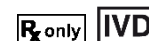


BacT/ALERT® FN Plus



DESTINAȚIA UTILIZĂRII

Flacoanele de cultură BacT/ALERT® FN Plus sunt utilizate cu sistemele de detectare microbiană BacT/ALERT® în cadrul procedurilor calitative pentru recuperarea și detectarea microorganismelor anaerobe și anaerobe facultative, din sânge și din alte lichide biologice sterile.

SUMAR ȘI EXPLICAȚIE

Sistemele de detectare microbiană BacT/ALERT sunt utilizate pentru a stabili dacă microorganismele sunt prezente în sânge sau în alte lichide biologice sterile, recoltate de la pacienții suspecți de septicemie. Sistemul BacT/ALERT și flacoanele de cultură oferă atât un sistem de detectare microbiană, cât și un mediu de cultură ce asigură condiții nutritive și de mediu pentru microorganismele întâlnite frecvent în infecțiile sanguine și în infecțiile obișnuite, care apar la nivelul lichidelor biologice sterile. Un flacon inoculat este introdus în instrument, unde este incubat și monitorizat continuu pentru prezența microorganismelor care vor crește în flaconul de cultură BacT/ALERT FN Plus.

NOTĂ: Informațiile se aplică tuturor configurațiilor sistemelor de detectare microbiană BacT/ALERT, cu excepția situației în care se specifică altfel.

PRINCIPIUL TESTULUI

Sistemele de detectare 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 gaze, montat în partea de jos a fiecărui flacon de cultură, se modifică din albastru-verziu în galben.¹ Culoarea mai deschisă generează o creștere a unităților gradului de reflexie monitorizate de sistem. Gradul de reflexie al flaconului este monitorizat și înregistrat de instrument la fiecare 10 minute.

REACTIVI

Destinat 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® FN Plus (cod de culoare portocaliu) – flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus de unică folosință conțin 40 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 și CO₂, în vid. Compoziția mediului poate fi reglată pentru a îndeplini cerințe de performanță specifice.

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 utilizarea pe suprafețele flaconelor de cultură BacT/ALERT, verificați compatibilitatea dezinfectantului cu policarbonații.

ATENȚIE: Flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus utilizate pentru însămânțarea probelor non-sanguine (în mod normal, lichidele biologice sterile) sau a 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 creșterea coloniilor, în special în cazul recuperării microorganismelor pretențioase, cum ar fi *Haemophilus influenzae* și *Streptococcus pneumoniae*.³

Materiale suplimentare necesare

- Sisteme de detectare microbiană BacT/ALERT®
- Dispozitiv de recoltare a sângelui
- Ace sterile/unități de reînsămânțare
- Mănuși de unică folosință
- Recipiente adecvate pentru deșeuri biologice periculoase, pentru materialele potențial contaminate cu agenți infecțioși

Materiale disponibile de la bioMérieux

- Capac adaptor pentru recoltarea sângelui
- Sisteme de detectare microbiană BacT/ALERT®
- Ace sterile/unități de reînsămânțare

Instrucțiuni pentru păstrare

Flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus sunt gata de utilizare. Păstrați în poziție verticală, în spații ferite de lumină, 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 menționată. Dacă flacoanele sunt expuse la temperaturi mai mici de 15 °C, este posibil să se formeze condens, care va dispărea când flacoanele ajung la temperatura camerei. Flacoanele trebuie să atingă temperatura camerei înainte de utilizare.

Indicații chimice sau fizice privind instabilitatea

Înainte de utilizare, trebuie să examinați flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus pentru posibile semne de defecțiuni sau deteriorare (decolorare). Flacoanele cu urme de defecțiuni, scurgeri sau deteriorări trebuie eliminate. Mediul din flacoanele intacte trebuie să fie limpede, dar poate exista o ușoară opalescență sau urme de precipitat din cauza polianetolului sulfonat de sodiu (SPS) anticoagulant sau a prezenței granulelor polimerice absorbante; nu confundați această turbiditate cu turbiditatea care indică o cultură microbiană. Nu utilizați flacoanele care conțin un mediu ce prezintă turbiditate, un senzor galben sau o presiune gazoasă excesivă; acestea sunt semne de posibilă contaminare.

INSTRUMENTE

Înainte de utilizare, consultați manualul de utilizare a sistemului de detectare microbiană BacT/ALERT.

RECOLTAREA ȘI PREGĂTIREA PROBELOR

Aspecte generale

1. Flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus trebuie utilizate numai de către personalul medical instruit. Când obțineți probe de cultură sanguină, recoltarea corectă a acestora este extrem de importantă. Pentru procedura corectă de recoltare a probelor, consultați Cumitech 1C⁴.
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 tuburi care conțin alte materiale coagulante, pentru culturile de sânge.⁵
4. bioMérieux recomandă amplasarea flaconelor de cultură inoculate în sistemul de detectare microbiană BacT/ALERT cât mai curând posibil după recoltare. Dacă există o întârziere inevitabilă, flacoanele pot fi menținute la temperatura camerei până la 24 de ore înainte de introducerea în instrument.

- 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 detectare a anumitor microorganisme. Nu umpleți dincolo de volumul maxim de probă al flaconului, de 10 ml. Vidul din flacon depășește de obicei 10 ml; monitorizați volumul recoltat prin marcasele incrementale de 5 ml de pe eticheta flaconului.

Pregătirea flaconului

- Etichetați flaconul de cultură cu informațiile despre pacient. Pictogramele de pe eticheta flaconului (☹, #, ☺) pot fi definite de utilizator.
- Îndepărtați dopul rabatat de 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.
- Curățați locul selectat pentru puncția venoasă conform recomandărilor din procedura aprobată de instituție.
- Pentru inoculare, utilizați ace de calibru 21 sau mai mare (de exemplu, 22, 23 sau 25). Utilizarea acelor de calibru mai mic de 21 (de exemplu, de 16, 18, 19 sau 20) poate duce la ventilarea atmosferei din flacon din cauza dimensiunii mai mari a găurii.

Procedura de inoculare prin extragere directă

NOTĂ: Dacă inoculați mai mult de un tip de flacoane BacT/ALERT pentru cultură pe medii 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 urmelor de oxigen din tub în flaconul anaerob.

- Deși puteți utiliza volume mai mici de probă, recuperarea poate fi îmbunătățită utilizând un volum de probă apropiat de cel recomandat, de 10 ml.^{4,6}
- Pentru a preveni o inoculare excesivă, monitorizați fluxul volumului de sânge care intră în flaconul de cultură. Pentru a estima un volum de probă de aproximativ 10 ml, puteți utiliza linia care indică nivelul maxim de umplere, de pe eticheta flaconului. Alternativ, pentru a estima volumul de probă, puteți utiliza gradațiile de 5 ml de pe eticheta flaconului.

NOTĂ: 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 refluxări și a reacțiilor adverse care decurg din aceasta, prin respectarea tuturor pașilor de mai jos.

- Mențineți flaconul de cultură în zona de sub brațul pacientului, cu flaconul în poziție verticală (cu dopul în partea de sus).
- 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 instituție 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 10 ml. Pentru a preveni inocularea excesivă, monitorizați fluxul volumului de sânge care intră în flaconul de cultură, utilizând marcasele incrementale de 5 ml de pe eticheta flaconului.
- Eliberați garoul imediat ce sângele începe să curgă în flaconul de cultură sau în maximum 2 minute de la aplicare.
- În timpul procedurii de recoltare, nu permiteți contactul conținutului din flaconul de cultură cu opritorul 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.

Procedura de inoculare prin extragerea cu seringă

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

- Efectuați puncția venoasă și transferul de sânge în flaconul de cultură BacT/ALERT conform procedurilor stabilite în cadrul instituției.

ATENȚIE: Nu forțați niciodată pistonul seringii în timpul inoculării, deoarece există riscul de stopire cu probă. După ce ați atins cantitatea de umplere adecvată, îndepărtați seringă, în caz contrar vidul va extrage automat un volum mai mare decât cel maxim recomandat. Perforați vertical dopul flaconului pentru a evita eliberarea vidului; nu inoculați flacoane fără vid.

- Transferați imediat flaconul de cultură inoculat în laboratorul de testare.

PROCEDURA DE TESTARE A FLACOANELOR DE CULTURĂ BacT/ALERT FN PLUS

Comentarii și măsuri de precauție preliminare

- Utilizați mănuși de unică folosință și manevrați cu atenție flacoanele inoculate, ca și cum acestea pot transmite agenți infecțioși. Dacă materialele contaminate sunt ingerate sau vin în contact cu tăieturi, leziuni sau alte perforații la nivelul pielii, consultați imediat un medic.
- Curățați imediat orice vărsări de material contaminat utilizând o soluție de hipoclorit de sodiu cu concentrație de 5%, la o diluție de 1:10. Eliminați materialul de curățare utilizând o metodă acceptabilă.
- 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
- Aceste flacoane trebuie utilizate numai de către personalul medical instruit.
- Doar pentru Statele Unite: Atenție: Legislația Federală Americană restricționează comercializarea acestui dispozitiv de către sau la cererea unui specialist licențiat.

Note și măsuri de precauție privind procedura

- 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 clinic nu este prezent în realitate.
- 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.
- Dacă primirea flacoanelor de cultură inoculate în laborator a fost întârziată sau dacă acestea au fost incubate înainte de introducerea în instrumentul BacT/ALERT, verificați vizual posibilele urme de cultură microbiană. Dacă există urme de cultură microbiană, tratați flacoanele ca fiind pozitive și nu le introduceți în sistemul de detectare microbiană BacT/ALERT pentru monitorizare.

Procedura de laborator

ATENȚIE: Acordați atenție 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.

- Înainte de testare, verificați vizual flacoanele. Nu utilizați flacoanele care prezintă semne de defectuni, scurgeri sau deteriorare. Luați în considerare flacoanele cu hemoliză, turbiditate, o presiune gazoasă excesivă, senzori galbeni și/sau semne de cultură pozitivă. Efectuați un frotiu și reînsămânțați. Nu incubați decât dacă frotiul este negativ.
- După introducerea flacoanelor de cultură în instrument, incubați timp de 5 zile sau până la stabilirea unui rezultat pozitiv.

- 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.
- Flacoanele negative trebuie verificate la un moment dat printr-un frotiu și/sau o reînsămânțare, înainte de a le elimina ca fiind negative.
- Procedurile de introducere și scoatere a flacoanelor de cultură în/din instrumentul BacT/ALERT adecvat sunt disponibile în manualul de utilizare.
- Nu reutilizați flacoanele de cultură BacT/ALERT.** Eliminați flacoanele de cultură BacT/ALERT inoculate conform protocolului dvs. de laborator. Autoclavarea și/sau incinerarea flacoanelor de cultură inoculate BacT/ALERT este adecvată.²
- Utilizarea dispozitivelor de perforare (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, laboratoarele individuale pot realiza o testare pentru controlul de calitate a flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus. Consultați manualul de utilizare BacT/ALERT adecvat și documentul CLSI® M22-A3.⁶

Instrument

Fiecare instrument BacT/ALERT 3D este livrat cu un kit de standarde de referință BacT/ALERT, iar fiecare BacT/ALERT VIRTUO este livrat cu un kit de calibratori de referință pentru procedurile de control de calitate și de calibrare. Toate operațiile de control de calitate trebuie să facă parte din procedurile standard de întreținere a sistemului. Pentru informații suplimentare, consultați manualul de utilizare al BacT/ALERT.

ATENȚIE: Dacă distribuitorul LIS al unității dvs. trimite ID-uri de flacoane și abrevieri pentru tipul de flacon către instrumentul BacT/ALERT, utilizați abrevierea corectă pentru tipul de flacon pentru a evita rezultatele fals pozitive sau fals negative posibile. Pentru informații suplimentare, contactați reprezentanța bioMérieux locală.

REZULTATE

Flacoanele de cultură pozitive sau negative sunt determinate de software-ul care stabilește starea acestora, din cadrul sistemului de detectare microbiană BacT/ALERT. Nu este necesară nicio acțiune până când instrumentul BacT/ALERT nu semnalează un rezultat pozitiv sau negativ pentru un flacon de cultură.

LIMITĂRILE TESTULUI

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 detectare.

- 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 de rutină. Când se suspectează această situație, probele trebuie reînsămânțate pe medii speciale. De asemenea, probele BacT/ALERT pozitive pot conține microorganisme care nu sunt observate prin metodele de frotiu standard și pot necesita medii specializate de colorare și de reînsămânțare pentru detectare și recuperare.
- Este posibil ca anumite microorganisme pretențioase și rare să nu se dezvolte sau să se dezvolte lent în mediul de cultură al flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus. De asemenea, în cazuri rare, se pot întâlni microorganisme care cresc pe mediul de cultură al flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus, dar care nu produc suficient dioxid de carbon pentru a fi stabilite ca fiind pozitive. Dacă se suspectează microorganisme rare, pretențioase, care necesită medii și condiții de înșămânțare specializate, se recomandă să luați în considerare metode alternative sau un interval de incubare extins pentru recuperare.
- Anumite tulpini de *Peptostreptococcus anaerobius* 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.

- Rareori, dacă există un număr foarte mare de globule albe în probă, BacT/ALERT poate indica un flacon de cultură pozitiv. În acest caz, rezultatele frotiului și al reînsămânțării pot fi negative.
- Microorganismele sunt adesea puține la număr și pot apărea intermitent în fluxul sanguin; de aceea, trebuie recoltate probe de sânge consecutive de la fiecare pacient.
- Îndepărtați imediat flacoanele de cultură pozitive atunci când acestea sunt stabilite de BacT/ALERT ca fiind pozitive, pentru a evita culturi posibil neviabile din cauza autolizei sau din alte motive. Anumite tulpini de *Streptococcus pneumoniae* pot avea o predispoziție specială pentru autoliză dacă acestea nu sunt îndepărtate imediat după semnalarea lor ca fiind pozitive.
- Frotiul colorat Gram din flaconul detectat negativ poate conține uneori un număr redus de microorganisme neviabile derivate din componentele mediului de cultură, reactivi de colorare, uleiul de imersie sau depuneri pe pereții sticlei, generându-se astfel un frotiu fals pozitiv.
- bioMérieux recomandă amplasarea flacoanelor de cultură inoculate în sistemul de detectare 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 din studiile de înșămânțare, în secțiunea „Caracteristicile de performanță ale testului”.
- Nu s-a efectuat o neutralizare antimicrobiană pentru ceftazidimă, ceftriaxonă sau cefepimă.

VALORI AȘTEPTATE

- S-a observat că culturile pozitive procentual sunt în general de 11,1% (interval: 8,7% – 14,3%) și de 8,0% (interval: 6,4% – 9,3%) pentru materiale izolate semnificative, în cadrul a trei locații pentru studii clinice, din flacoane de cultură BacT/ALERT FN Plus care au fost inoculate cu 6 – 10 ml de sânge în timpul studiului clinic pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus efectuat cu BacT/ALERT 3D.
- S-a observat că culturile pozitive procentual sunt în general de 20,3% (interval: 17,0% – 25,3%) și de 14,6% (interval: 6,1% – 24,1%) pentru materiale izolate semnificative, în cadrul a trei locații pentru studii clinice, din flacoane de cultură BacT/ALERT FN Plus care au fost inoculate cu lichide biologice sterile în timpul studiului clinic pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus efectuat cu BacT/ALERT 3D.
- Pentru testarea BacT/ALERT 3D în timpul studiului clinic pe BacT/ALERT VIRTUO, s-a observat că culturile pozitive procentual sunt în general de 6,3% (interval: 5,1% – 6,7%) și de 5,4% (interval: 5,1% – 5,8%) pentru materiale izolate semnificative în cadrul a trei locații pentru studii clinice, din flacoane de cultură BacT/ALERT FN Plus care au fost inoculate cu ≤10 ml de sânge.
- Pentru testarea BacT/ALERT 3D în timpul studiului clinic pe BacT/ALERT VIRTUO, s-a observat că culturile pozitive procentual sunt în general de 10,5% (interval: 7,5% – 14,9%) și de 7,9% (interval: 6,9% – 10,4%) pentru materiale izolate semnificative în cadrul a trei locații pentru studii clinice, din flacoane de cultură BacT/ALERT FN Plus care au fost inoculate cu lichide biologice sterile.
- Pentru studiul clinic pe BacT/ALERT VIRTUO, s-a observat că culturile pozitive procentual sunt în general de 6,4% (interval: 4,5% – 6,8%) și de 5,2% (interval: 4,5% – 5,6%) pentru materiale izolate semnificative în cadrul a trei locații pentru studii clinice, din flacoane de cultură BacT/ALERT FN Plus care au fost inoculate cu ≤10 ml de sânge.
- Pentru studiul clinic pe BacT/ALERT VIRTUO, s-a observat că culturile pozitive procentual sunt în general de 11,0% (interval: 9,8% – 13,4%) și de 8,1% (interval: 7,3% – 10,4%) pentru materiale izolate semnificative în cadrul a trei locații pentru studii clinice, din flacoane de cultură BacT/ALERT FN Plus care au fost inoculate cu lichide biologice sterile.
- Rezultatele pozitive procentual așteptate variază în funcție de factori precum populația de pacienți, prevalența microorganismelor semnificative, locația de recoltare și ratele de contaminare. Valorile așteptate furnizate se bazează pe date clinice achiziționate pe parcursul 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 efectuate pe sistemul de detectare microbiană BacT/ALERT 3D au arătat că substanțele antimicrobiene sunt neutralizate eficient de mediul BacT/ALERT FN Plus pe baza unei recuperări de 100% a microorganismelor testate. În cadrul acestor teste, au fost adăugate substanțe antimicrobiene în concentrații relevante clinic direct în flacoanele de cultură în timpul inoculării cu tulpini sensibile de microorganisme anaerobe obligatorii și facultative. Eficiența substanțelor antimicrobiene a fost confirmată prin testarea în paralel utilizând un mediu fără neutralizare ca și control. Studiile au confirmat neutralizarea următoarelor substanțe antimicrobiene/categorii de substanțe antimicrobiene de către mediu: imipenem, meropenem, oxacilină, glicilciclina, macrolide, cefoxitină, ceftarolină, aminoglicozide, fluoroquinolone, lincozamide, ketolide și glicopeptide.

Nu s-a efectuat o neutralizare antimicrobiană pentru ceftazidimă, ceftriaxonă sau cefepimă. S-a observat o neutralizare incompletă pentru cefotaximă, cefazolină, ampicilină, penicilină și ertapenem. Cefotaxima a fost neutralizată în intervale cu un nivel seric maxim de 40% (PSL) până la 3% PSL, în funcție de microorganism. Cefazolina a fost neutralizată în intervale cu un nivel PSL de 25% până la 5% PSL, în funcție de microorganism. Ertapenemul a fost neutralizat la un nivel de 5% PSL. Ampicilina a fost neutralizată la un nivel de 75% PSL pentru *E. faecalis*. Penicilina a fost neutralizată la un nivel de 120% PSL pentru *S. pneumoniae*. Nu s-a observat nicio neutralizare pentru *C. perfringens* la un nivel de 100% PSL fie de ampicilină, fie de penicilină.

Proprietățile de neutralizare antimicrobiană variază în funcție de compoziția materialului din flacoanele de cultură și nu sunt stabilite prin algoritmi de analiză ai sistemelor de detectare microbiană BacT/ALERT. Pe sistemul de detectare microbiană BacT/ALERT VIRTUO au fost testate materiale antimicrobiene reprezentative, selectate din diferite categorii de agenți antimicrobieni, pentru a confirma proprietățile de neutralizare ale flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus. A fost demonstrată neutralizarea pentru cefoxitină, ceftarolină, imipenem, vancomicină și piperacilin-tazobactam. Testarea a arătat că sistemul instrumentului nu a avut niciun impact asupra proprietăților de neutralizare antimicrobiană a flacoanelor de cultură.

Pentru informații suplimentare despre agenții antimicrobieni neutralizați de flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus, contactați reprezentantul dvs. local bioMérieux.

CARACTERISTICILE DE PERFORMANȚĂ ALE TESTULUI

Sistemele de detectare microbiană BacT/ALERT 3D

Substanțe potențial interferente

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

Sensibilitate analitică: Limită de detecție (LoD)

Datele din Tabelul 1 reprezintă rezultatele studiilor interne de însămânțare. Au fost testate minim 30 de duplicate per specie. Datele din Tabelul 1 au fost generate utilizând flacoane aflate la finalul perioadei de valabilitate. Flacoanele inoculate cu *B. fragilis* și cu *S. pneumoniae* au primit 1 ml de supliment de sânge uman din baza comună. La LoD, s-a atins o detecție de cel puțin 95%.

Tabelul 1. Sensibilitate analitică: Limită de detecție (LoD)

Microorganism	ID tulpină	LoD (CFU/flacon)
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC® 25285™	5
<i>Clostridium perfringens</i>	NCTC 8798	4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC® 13048™	8
<i>Enterococcus faecalis</i>	NCTC 12697	4
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 12923	4
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC® 15313™	6
<i>Salmonella enterica</i>	ATCC® 14028™	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	NCTC 10788	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC® 6305™	6

NOTĂ: 86,6% din flacoane au fost reînsămânțate în 30 de minute de la stabilirea acestora ca fiind pozitive.

Sensibilitate analitică: Performanțe de dezvoltare

Datele din Tabelul 2 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 – 299 CFU/flacon. În cadrul acestui studiu de însămânțare, flacoanele de cultură BacT/ALERT FN 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 și în lichidele biologice sterile.

Tabelul 2. Sensibilitate analitică: Performanțe de dezvoltare

Microorganism	Sânge				Fără sânge			
	% Recuperare (n)	Interval (CFU/flacon)	Timp de detectare (ore)		% Recuperare* (n=3)	Interval (CFU/flacon)	Timp de detectare (ore)	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (15/15)	54 – 150	14,6	12,9 – 16,7	100,0	116 – 150	21,8	21,3 – 22,0
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (15/15)	73 – 254	10,9	10,4 – 12,4	100,0	73 – 176	11,6	10,4 – 12,9
<i>Bacteroides fragilis</i>	100,0 (18/18)	9 – 154	29,7	24,3 – 43,6	66,7 (2/3)	19 – 154	97,2	79,2 – 115,2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (15/15)	4 – 260	16,5	11,5 – 43,8	100,0	4 – 25	17,5	16,0 – 19,3
<i>Clostridium perfringens</i>	100,0 (18/18)	58 – 210	17,3	12,0 – 40,1	100,0 (8/8)	76 – 210	27,1	14,1 – 35,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100,0 (15/15)	89 – 123	11,2	10,4 – 13,1	100,0	95 – 123	12,6	12,1 – 13,4
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	70,6 (12/17)	19 – 204	74,4	36,0 – 108,0	75,0 (3/4)	19 – 116	56,1	41,2 – 64,8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100,0 (15/15)	14 – 194	16,9	12,7 – 28,9	100,0	21 – 34	25,9	20,5 – 33,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (15/15)	63 – 259	13,7	11,9 – 19,4	100,0	71 – 169	22,4	17,8 – 24,8
<i>Parvimonas micra</i>	80,0 (16/20)	46 – 154	51,4	37,3 – 69,6	0,0 (0/4)	46 – 154	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	100,0 (15/15)	111 – 200	11,9	11,1 – 12,5	100,0	111 – 185	13,0	11,9 – 14,7
<i>Proteus mirabilis</i>	100,0 (15/15)	36 – 213	11,4	10,9 – 12,5	100,0	36 – 213	11,9	11,5 – 12,7
<i>Eggerthella lenta</i>	86,7 (13/15)	83 – 175	41,0	34,8 – 60,0	66,7 (2/3)	83 – 151	46,0	44,0 – 48,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100,0 (15/15)	44 – 135	21,0	17,4 – 25,3	100,0	44 – 105	29,3	24,5 – 36,8
<i>Listeria monocytogenes</i>	100,0 (15/15)	121 – 251	17,1	15,5 – 19,3	100,0	121 – 251	19,2	17,7 – 20,3
<i>Clostridium tertium</i>	100,0 (15/15)	24	12,5	11,4 – 13,5	100,0	24	14,8	14,1 – 16,0
<i>Clostridium septicum</i>	50,0 (20/40)	25 – 146	31,7	13,9 – 62,4	40,0 (2/5)	90 – 146	43,4	17,1 – 69,6
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	60,0 (12/20)	49 – 296	50,9	34,4 – 79,2	25,0 (1/4)	81 – 296	44,7	-

* În cazul unei recuperări mai mici de 100,0%, se recomandă să adăugați sânge, cum ar fi sânge de cal steril defibrinat (10,0% v/v).³

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

Rezultatele studiilor clinice (Culturi de sânge)

Rezultatele compară culturile de sânge BacT/ALERT FN Plus cu cele BacT/ALERT FN (pentru toate perechile conforme).

S-a efectuat un studiu clinic multicentric în trei locații geografice diferite din Statele Unite, comparând performanța flacoanelor de cultură de sânge BacT/ALERT FN Plus și a celor BacT/ALERT FN pentru perechi de culturi anaerobe care au primit volume de sânge între 6 ml și 10 ml (perechi conforme). S-a obținut un număr total de 2.514 perechi de flacoane anaerobe de la 1.080 de pacienți adulți, suspecți de infecții bacteriene/fungice în sânge. Reînsămânțările ambelor flacoane s-au efectuat atunci când unul dintre flacoane a fost stabilit a fi 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 FN Plus sau BacT/ALERT FN 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 a avut ca rezultat dezvoltarea materialului izolat la reînsămânțarea flaconului respectiv. Au fost calculate ratele de rezultate real pozitive pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN, și s-a calculat raportul dintre rezultatele real pozitive pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus și cele BacT/ALERT FN pentru a compara performanța acestora. Conform determinării în locațiile studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 312 materiale izolate din toate perechile conforme de cultură de sânge anaerobă cu stare pozitivă. A existat un număr total de 289 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat cel puțin un material izolat prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus sau BacT/ALERT FN. Pentru un număr total de 266 de perechi de flacoane s-a recuperat un singur material izolat, iar pentru 23 de perechi de flacoane s-au recuperat două materiale izolate. Populația totală raportată în Tabelul 3 cuprinde 312 materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 2.225 de perechi de flacoane negative pentru un total de 2.537 de rezultate. Pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus s-a detectat un total de 282 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BacT/ALERT FN pentru care s-au detectat 192 de materiale izolate. Din materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus s-a detectat un total de 202 materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BacT/ALERT FN pentru care s-au detectat 150 de materiale izolate. Au fost identificate trei rezultate fals pozitive prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus pozitive, acestea reprezentând 0,12% (3/2.537) din populația studiului.

Tabelele următoare compară rezultatele flacoanelor de cultură de sânge BacT/ALERT FN Plus cu cele ale flacoanelor de cultură de sânge BacT/ALERT FN pentru toate flacoanele de cultură 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).

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

Determinarea materialelor izolate clinice	Rezultate BacT/ALERT FN Plus real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT FN Plus real pozitive din populație	Rezultate BacT/ALERT FN real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT FN real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive*
Semnificativ	202	8,0 (202/2.537)	150	5,9 (150/2.537)	1,347
Contaminant	58	2,3 (58/2.537)	30	1,2 (30/2.537)	1,933
Necunoscut	22	0,9 (22/2.537)	12	0,5 (12/2.537)	1,833
Total	282	11,1 (282/2.537)	192	7,6 (192/2.537)	1,469

* O sută șaiszeci și două (162) de materiale izolate au fost detectate atât de BacT/ALERT FN Plus, cât și de BacT/ALERT FN, 120 de materiale izolate au fost detectate numai de BacT/ALERT FN Plus, iar 30 de materiale izolate au fost detectate numai de BacT/ALERT FN. Raportul de rezultate real pozitive pentru materialele izolate în general a fost de 1,469 (282/192) cu un procent de 95% CI (1,317, 1,621).⁷

Tabelul 4. Toate perechile conforme, cu materiale izolate simple (Culturi de sânge)

Determinarea clinică	Rezultate BacT/ALERT FN Plus real pozitive	Rezultate BacT/ALERT FN real pozitive	Raport rezultate real pozitive*
Semnificativ	177	133	1,331
Contaminant	51	27	1,889
Necunoscut	15	9	1,667
Total	243	169	1,438

* O sută patruzeci și șase (146) de materiale izolate au fost detectate atât de BacT/ALERT FN Plus, cât și de BacT/ALERT FN, 97 de materiale izolate au fost detectate numai de BacT/ALERT FN Plus, iar 23 de materiale izolate au fost detectate numai de BacT/ALERT FN. Raportul de rezultate real pozitive pentru materialele izolate simple în general a fost de 1,438 (243/169) cu un procent de 95% CI (1,286, 1,590).⁷

Tabelul 5. Toate perechile conforme, cu materiale izolate multiple (Culturi de sânge)

Determinarea clinică	Rezultate BacT/ALERT FN Plus real pozitive	Rezultate BacT/ALERT FN real pozitive	Raport rezultate real pozitive*
Semnificativ	25	17	1,471
Contaminant	7	3	2,333
Necunoscut	7	3	2,333
Total	39	23	1,696

* Șaisprezece (16) materiale izolate au fost detectate atât de BacT/ALERT FN Plus, cât și de BacT/ALERT FN, 23 de materiale izolate au fost detectate numai de BacT/ALERT FN Plus, iar șapte materiale izolate au fost detectate numai de BacT/ALERT FN. Raportul de rezultate real pozitive pentru materialele izolate multiple în general a fost de 1,696 (39/23) cu un procent de 95% CI (1,088, 2,304).⁷

În cadrul acestui studiu clinic, a existat un total de 2.218 perechi de culturi de sânge anaerobe conforme de flacoane de cultură BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN cu rezultate negative generate de instrument, pentru ambele flacoane, după 5 zile de incubare. Între aceste perechi, reînsămânțările terminale de pe ambele flacoane au fost efectuate pentru 63 de perechi, observându-se șapte rezultate fals negative atât pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus, cât și pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN; reînsămânțarea numai pe flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus a fost efectuată pentru 848 de perechi, fiind observate patru rezultate fals negative; pentru 1.307 perechi de flacoane, nu s-a efectuat reînsămânțarea pentru ambele flacoane. Rezultatele sunt sumarizate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Sumar al rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de sânge anaerobe conforme, care au fost marcate ca fiind negative de instrument pentru ambele flacoane

Reînsămânțare efectuată pe BacT/ALERT FN Plus	Reînsămânțare efectuată pe BacT/ALERT FN	% rezultate fals negative BacT/ALERT FN Plus	% rezultate fals negative BacT/ALERT FN
Da	Da	11,1 (7/63)	11,1 (7/63)
Da	Nu	0,5 (4/848)	-

Din aceste șapte reînsămânțări pozitive, două reînsămânțări au generat materiale izolate care sunt strict aerobe (*Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas aeruginosa*). Flaconul de cultură BacT/ALERT FN Plus nu este destinat detectării materialelor izolate strict aerobe din sânge sau din alte lichide biologice sterile în mod normal. Rata generală de rezultate fals negative pentru BacT/ALERT FN Plus bazată pe un subset de reînsămânțări terminale a fost de 1,2% (11/911) și, fără materialele izolate strict aerobe, a fost de 1,0% (9/911).

În Tabelul 7 este prezentat un randament comparativ de microorganisme (număr de materiale izolate) recuperate prin reînsămânțarea culturilor BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN.

Tabelul 7. Randamentul comparativ al microorganismelor din BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN (Număr de materiale izolate) – Culturi de sânge

Grup	BacT/ALERT FN Plus	BacT/ALERT FN
Anaerobe*	10	4
Enterobacteriaceae	50	43
<i>Enterococcus</i> spp.	28	19
Levuri	0	0
Altele Gram-negative	6	3
Altele Gram-pozitive	9	6
<i>Staphylococcus</i> coagulazo-negativ	93	53
<i>Staphylococcus aureus</i>	65	42
<i>Streptococcus</i> spp.	21	22

NOTĂ: Tabelul de materiale izolate include culturi polimicrobiene.

* Materialele izolate anaerobe recuperate în studiul clinic: *Bacteroides caccae* (4), *Bacteroides fragilis* (2), *Lactobacillus* spp. (1), *Peptostreptococcus micros* (1), *Prevotella denticola* (1), *Propionibacterium acnes* (1), *Propionibacterium* spp. (1)

Rezultatele studiului clinic (Culturi de lichide biologice sterile)

A fost realizat un studiu clinic multicentric în patru locații geografice diferite din Statele Unite și Canada, comparând performanța flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus cu cea a flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN cu probe de lichide biologice sterile. S-a obținut un număr total de 339 de perechi de flacoane de la 310 pacienți adulți, suspecți de infecții bacteriene/fungice în lichidele biologice sterile. Tipurile de lichide biologice sterile evaluate au cuprins lichidul de dializă peritoneală continuă ambulatorie (CAPD), lichidul cerebrospinal (CSF), lichidul peritoneal, lichidul pleural și lichidul sinovial. Conform determinării în locațiile studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 77 de materiale izolate din toate perechile de cultură anaerobă de lichid biologic steril cu stare pozitivă. A existat un număr total de 61 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat cel puțin un material izolat prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus sau BacT/ALERT FN. Pentru un total de 50 de perechi de flacoane s-a recuperat un singur material izolat, pentru șapte perechi de flacoane s-au recuperat două materiale izolate, pentru trei 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 Tabelul 8 cuprinde 77 materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 278 de perechi de flacoane negative pentru un total de 355 rezultate. Pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus s-a detectat un total de 72 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BacT/ALERT FN pentru care s-au detectat 59 de materiale izolate. Din materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus s-a detectat un total de 52 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BacT/ALERT FN pentru care s-au detectat 50 de materiale izolate. Nu s-au observat rezultate fals pozitive pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus din populația studiului (0/355).

Tabelul 8 compară rezultatele culturilor de lichide biologice sterile BacT/ALERT FN Plus cu cele ale culturilor de lichide biologice sterile BacT/ALERT FN care au generat materiale izolate simple sau multiple la reînsămânțare.

Tabelul 8. Toate perechile cu materiale izolate simple și multiple combinate (Culturi de lichide biologice sterile)

Determinarea clinică	Rezultate BacT/ALERT FN Plus real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT FN Plus real pozitive din populație	Rezultate BacT/ALERT FN real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT FN real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive*
Semnificativ	52	14,6 (52/355)	50	14,1 (50/355)	1,040
Contaminant	12	3,4 (12/355)	2	0,6 (2/355)	6,000
Necunoscut	8	2,2 (8/355)	7	2,0 (7/355)	1,143
Total	72	20,3 (72/355)	59	16,6 (59/355)	1,220

* Cincizeci și patru (54) de materiale izolate au fost detectate atât de BacT/ALERT FN Plus, cât și de BacT/ALERT FN, 18 materiale izolate au fost detectate numai de BacT/ALERT FN Plus, iar cinci materiale izolate au fost detectate numai de BacT/ALERT FN. Raportul de rezultate real pozitive pentru materialele izolate în general a fost de 1,220 (72/59) cu un procent de 95% CI (1,044, 1,396).⁷

Tabelul 9 sumarizează volumul minim de probă atins în studiile clinice pentru lichide biologice sterile anaerobe.

Tabelul 9. Volumul de umplere pentru lichide biologice sterile pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus (ml) – Stare pozitivă

Tip de probă	Nr. total de probe	Nr. de rezultate pozitive	Volum minim de probă (ml)
Lichid CAPD	75	22	1,0
CSF	24	2	0,1
Lichid peritoneal	106	16	0,3
Lichid pleural	93	22	0,5
Lichid sinovial	41	10	0,2
Total	339	72	-

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 277 perechi de flacoane de cultură BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN cu rezultate negative generate de instrument, pentru ambele flacoane, după 5 zile de incubare. Între aceste perechi, reînsămânțările terminale ale ambelor flacoane au fost efectuate pentru 166 de perechi, observându-se 11 rezultate fals negative atât pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus, cât și pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT FN. Reînsămânțarea numai pe flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus s-a efectuat pentru 111 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ. Rezultatele sunt sumarizate în Tabelul 10.

Tabelul 10. Sumar al rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de lichide biologice sterile anaerobe, care au fost marcate ca fiind negative de instrument pentru ambele flacoane

Reînsămânțare efectuată pe BacT/ALERT FN Plus	Reînsămânțare efectuată pe BacT/ALERT FN	% rezultate fals negative BacT/ALERT FN Plus	% rezultate fals negative BacT/ALERT FN
Da	Da	6,6 (11/166)*	6,6 (11/166)*
Da	Nu	0,0 (0/111)	-

* Din aceste 11 reînsămânțări pozitive, 8 reînsămânțări au generat materiale izolate strict aerobe: *Acinetobacter baumannii* (2), *Candida albicans* (1), *Candida parapsilosis* (2), *Cryptococcus neoformans* (1), *Micrococcus* spp. (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1).

NOTĂ: Flaconul de cultură BacT/ALERT FN Plus nu este destinat detectării materialelor izolate strict aerobe din sânge sau din alte lichide biologice sterile în mod normal.

Rata generală de rezultate fals negative pentru BacT/ALERT FN Plus bazată pe un subset de reînsămânțări terminale este de 4,0% (11/277) și, fără materialele izolate strict aerobe, este de 1,1% (3/277).

În Tabelul 11 este prezentat un randament comparativ de microorganisme (număr de materiale izolate) recuperate prin reînsămânțarea culturilor BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN.

Tabelul 11. Randamentul comparativ al microorganismelor din BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN (Număr de materiale izolate) – Culturi de lichide biologice sterile

Grup	BacT/ALERT FN Plus	BacT/ALERT FN
Anaerobe*	6	6
Enterobacteriaceae	9	8
<i>Enterococcus</i> spp.	14	11
Levuri	4	2
Altele Gram-negative	2	1
Altele Gram-pozitive	1	0
<i>Staphylococcus</i> coagulazo-negativ	19	16
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	9
<i>Streptococcus</i> spp.	8	6

NOTĂ: Tabelul de materiale izolate include culturi polimicrobiene.

* Anaerobi recuperați în studiul clinic: *Bacteroides fragilis* (2: 1 numai pentru BacT/ALERT FN; 1 pentru BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN), *Clostridium ramosum* (1 pentru BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN), *Clostridium* spp. (1 pentru BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN), *Prevotella loeschei* (1 pentru BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN), *Prevotella melaninogenica* (1 numai pentru BacT/ALERT FN Plus), *Veillonella* spp. (1 pentru BacT/ALERT FN Plus și BacT/ALERT FN)

Controlul de calitate a fost efectuat în timpul studiului clinic pentru fiecare din cele trei microorganisme (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgatus*, și *Clostridium perfringens*), care au fost pregătite utilizând o diluție serială și care au fost înșămânțate în flaconul de cultură BacT/ALERT FN Plus ca inocul țintă de 100 CFU/flacon, cu un interval acceptabil de 30 – 300 CFU/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, supliment neadăugat, numărul coloniei în afara limitelor, diluare incorectă, eroare locală de modificare a stării flaconului după marcarea pozitivă de către instrument și reînsămânțarea pozitivă, nerespectarea instrucțiunii de utilizare a mediilor/reactivilor prereduși). Repetarea testului a generat rezultate acceptabile.

Introducerea întârziată

Tabelul 12 include rezultatele studiilor de înșămânțare care au utilizat 6 specii (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Bacteroides fragilis* și *Clostridium perfringens*) la o concentrație țintă de 100 CFU/flacon (interval acceptabil de 30 – 300 CFU/flacon) care au fost generate în trei locații. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 41 – 253 CFU/flacon. Toate 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 instrumentul BacT/ALERT 3D. Recuperarea procentuală reflectă flacoanele marcate ca fiind pozitive de către instrument și reînsămânțate cu o morfologie de colonie consistentă cu microorganismul înșămânțat.

Tabelul 12. Introducerea întârziată

Introducere probă	Temperatură de incubare (°C)	Timp de păstrare (ore)	% Recuperare	Timp de detectare de la inocularea probei (Timp de păstrare + TTD Instrument în ore)	
				Medie	Interval
Flacoane de testare inoculate	Control	Fără întârziere	100,0 (89/89)	15,9	9,5 – 52,8
	2 – 8	48	100,0 (65/65)	63,3	50,1 – 90,4
	20 – 25	24	100,0 (62/62)	34,7	26,0 – 79,2
	20 – 25	36	100,0 (62/62)	43,6	38,0 – 78,6
	35 – 37	8	100,0 (72/72)	17,7	10,0 – 53,4
	35 – 37	24	80,0 (64/80)*	28,6	26,0 – 52,3
Controale negative	Toate condițiile		0,0 (0/51)	-	-

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

Precizia în laborator (Repetabilitate)

Datele din Tabelul 13 reprezintă rezultatele din studiile interne de înșămânțare, efectuate timp de 12 zile, pe mai multe instrumente, de către diferiți operatori. Microorganismele s-au dezvoltat în prezența concentrațiilor relevante clinic de substanțe antimicrobiene la care sunt susceptibile. În cadrul acestui studiu de înșămânțare, flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus au fost reînsămânțate cel puțin 24 de ore după ce au fost marcate ca fiind pozitive de instrument. A fost testat un minim de 108 duplicate pentru fiecare combinație microorganism/substanță antimicrobiană.

Tabelul 13. Precizia în laborator (Repetabilitate)

Introducere probă		Interval (CFU/flacon)	% Recuperare				Timp de detectare (ore)	
Microorganism	Substanță antimicrobiană		Lot 1	Lot 2	Lot 3	General	Medie	Interval
<i>B. fragilis</i>	Imipenem	136 – 406	100,0	100,0	100,0	100,0	36,9	30,2 – 55,2
<i>C. perfringens</i>	Vancomicină	75 – 204	100,0	94,4	100,0	98,2	14,5	11,1 – 22,0
<i>S. aureus</i>	Oxacilină	94 – 158	100,0	100,0	100,0	100,0	17,7	15,1 – 24,3

Reproductibilitate

Datele din Tabelul 14 reprezintă rezultatele studiilor de însămânțare efectuate în trei locații, utilizând o țintă de 144 de duplicate per locație, timp de 3 zile, cu un minim de doi operatori per locație. Reproducibilitatea a fost evaluată pentru fiecare din cele opt microorganisme. Un microorganism (*S. pneumoniae*) a fost pregătit utilizând o diluție serială, iar celelalte șapte microorganisme au fost pregătite utilizând produse BioBall®. *S. pneumoniae* a fost însămânțat în flaconul de cultură BacT/ALERT FN Plus la un inocul țintă de 100 CFU/flacon, cu un interval acceptabil de 30 – 300 CFU/flacon, iar celelalte șapte microorganisme la un interval țintă de 1 – 17 CFU/flacon. Inoculul real s-a încadrat în intervalul 5 – 500 CFU/flacon pentru intervalul 30 – 300 CFU/flacon și în intervalul 1 – 270 CFU/flacon pentru intervalul 1 – 17 CFU/flacon. Recuperarea procentuală reflectă flacoanele marcate ca fiind pozitive de către instrument și frotiul Gram/reînsămânțarea cu o morfologie de colonie consistentă cu microorganismul însămânțat.

Tabelul 14. Reproducibilitate

Introducere probă	% Recuperare				Timp de detectare (ore)		Interval inocul (CFU/flacon)
	Locație 1	Locație 2	Locație 3	General	Medie	Interval	
<i>S. aureus</i>	96,3% (26/27)	79,2% (19/24)	100,0% (33/33)	92,9% (78/84)	20,2	18,5 – 35,7	2 – 12
<i>E. coli</i>	100,0% (18/18)	79,2% (19/24)	100,0% (33/33)	93,3% (70/75)	12,8	11,4 – 20,8	2 – 11
<i>E. faecalis</i>	100,0% (30/30)	83,3% (20/24)	97,0% (32/33)	94,3% (82/87)	24,6	17,9 – 30,4	2 – 15
<i>C. perfringens</i>	100,0% (18/18)	96,8% (61/63)	100,0% (30/30)	98,2% (109/111)	12,2	10,2 – 17,3	<1 – 122
<i>E. aerogenes</i>	90,0% (27/30)	75,0% (18/24)	90,5% (38/42)	86,5% (83/96)	14,6	11,9 – 16,7	1 – 270*
<i>L. monocytogenes</i>	100,0% (21/21)	100,0% (24/24)	100,0% (33/33)	100,0% (78/78)	22,8	20,6 – 37,0	1 – 13
<i>S. enterica</i>	100,0% (24/24)	79,2% (19/24)	100,0% (30/30)	93,6% (73/78)	13,3	12,4 – 14,4	1 – 16
<i>S. pneumoniae</i>	100,0% (30/30)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (84/84)	17,5	13,3 – 23,1	5 – 500
General	98,0% (194/198) 95% CI: 94,9%, 99,5%	88,9% (216/243) 95% CI: 84,3%, 92,6%	98,0% (247/252) 95% CI: 95,4%, 99,4%	94,8% (657/693) 95% CI: 92,9%, 96,3%	-		

* Numărul de plăci de 270 CFU/flacon a fost atins prin diluție serială.

Aceste date includ testarea repetată efectuată ca urmare a erorilor de laborator la o singură locație (mai exact, flacoane/reactivi contaminați, numere de colonii în afara intervalului și eroare locală de modificare a stării flaconului după marcarea acestuia ca fiind pozitivă de către instrument și reînsămânțarea pozitivă). Datele care exclud erorile de laborator au arătat o recuperare de 100% cu excepția *E. aerogenes*, care a prezentat o recuperare de 96,3% pentru toate locațiile combinate.

Sistemele de detectare microbiană BacT/ALERT VIRTUO

Substanțe potențial interferente

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

Sensibilitate analitică: Limită de detecție (LoD)

Datele din Tabelul 15 reprezintă rezultatele studiilor interne de însămânțare. A fost testat un număr minim de 60 de flacoane BacT/ALERT FN Plus per specie. La LoD, s-a atins o detecție de cel puțin 95%. Flacoanele de cultură BacT/ALERT FN Plus inoculate cu *B. fragilis* sau *S. pneumoniae* au primit 4 ml sau 1 ml de sânge uman, respectiv, obținut de la o populație de adulți sănătoși.

Tabelul 15. Sensibilitate analitică: Limită de detecție (LoD)

Microorganism	ID tulpină	BacT/ALERT VIRTUO (CFU/flacon)
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC® 25285™	4
<i>Clostridium perfringens</i>	NCTC 8798	4
<i>Enterococcus faecalis</i>	NCTC 12697	3
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 12923	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	NCTC 10788	6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC® 6305™	5

Introducerea întârziată

Tabelul 16 include rezultatele studiilor de însămânțare care au utilizat 6 specii (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Bacteroides fragilis* și *Clostridium perfringens*) la o concentrație țintă ≤100 CFU/flacon. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 9 – 84 CFU/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 ca fiind pozitive de către instrument și reînsămânțate cu o morfologie de colonie consistentă cu microorganismul însămânțat.

Tabelul 16. Introducerea întârziată

Introducere probă	Temperatură de incubare (°C)	Timp de păstrare (ore)	% Recuperare	Timp de detectare de la inocularea probei (Timp de păstrare + TTD Instrument în ore)	
				Medie	Interval
Flacoane de testare inoculate	Control	Fără întârziere	100,0 (144/144)	16,0	9,1 – 40,5
	2 – 8	48	100,0 (141/141)	65,1	56,9 – 87,5
	20 – 25	24	100,0 (143/143)	37,0	27,5 – 78,8
	20 – 25	36	100,0 (141/141)	48,1	37,9 – 130,1
	35 – 37	8	100,0 (143/143)	18,9	10,8 – 37,4
Controale negative	Toate condițiile		0,0 (0/30)	-	-

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

Precizia în laborator (Repetabilitate)

Datele din Tabelul 17 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. Flacoanele au fost testate fără sânge, cu excepția situației în care se menționează altfel.

Tabelul 17. Precizia în laborator (Repetabilitate)

Introducere probă – microorganisme	Interval (CFU/flacon)	% Recuperare				Timp de detectare (ore)	
		Lot 1	Lot 2	Lot 3	General	Medie	Interval
<i>Bacteroides fragilis</i> *	4 – 33	100,0 (162/162)	100,0 (163/163)	100,0 (60/60)	100,0 (385/385)	24,5	21,8 – 26,7
<i>Clostridium perfringens</i>	4 – 16	99,4 (179/180)	99,4 (177/178)	100,0 (60/60)	99,5 (416/418)	9,9	8,4 – 14,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 – 16	100,0 (160/160)	100,0 (157/157)	100,0 (60/60)	100,0 (377/377)	19,9	18,2 – 21,8
<i>Escherichia coli</i>	4 – 20	100,0 (154/154)	100,0 (153/153)	100,0 (60/60)	100,0 (367/367)	9,1	8,3 – 10,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 – 17	100,0 (171/171)	100,0 (171/171)	100,0 (60/60)	100,0 (402/402)	17,4	15,4 – 19,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	1 – 29	100,0 (162/162)	100,0 (162/162)	100,0 (60/60)	100,0 (384/384)	14,5	12,4 – 20,2

* Testat cu 1 ml de sânge.

Date comparative pentru sistemele BacT/ALERT 3D și BacT/ALERT VIRTUO**Sensibilitate analitică: Performanțe de dezvoltare**

Datele din Tabelele 18 și 19 reprezintă rezultatele studiilor interne de însămânțare cu și fără sânge uman (4 și 10 ml) obținut de la donatori sănătoși. A fost testată o singură tulpină pentru fiecare specie, la niveluri țintă de inocul ≤ 30 CFU/flacon. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 3 – 27 CFU/flacon atât pentru sistemul BacT/ALERT 3D, cât și pentru sistemul BacT/ALERT VIRTUO. Au fost reînsămânțate două flacoane pozitive per microorganism pentru a evalua puritatea. Speciile enumerate sunt reprezentative pentru microorganismele prevalente clinic în culturile de sânge și în lichidele biologice sterile.

Tabelul 18. Sensibilitate analitică: Performanța de dezvoltare pe sistemele BacT/ALERT VIRTUO și BacT/ALERT 3D în flacoanele testate cu sânge

Microorganism	BacT/ALERT FN Plus BacT/ALERT VIRTUO – sânge				BacT/ALERT FN Plus BacT/ALERT 3D – sânge			
	% Recuperare (n)	Medie CFU/flacon	Timp de detectare		% Recuperare (n)	Medie CFU/flacon	Timp de detectare	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Bacteroides fragilis</i>	100,0 (16/16)	3	30,0	25,8 – 36,0	100,0 (15/15)	3	32,5	27,6 – 45,6
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	100,0 (9/9)	21	39,9	32,4 – 58,9	100,0 (13/13)	21	46,3	36,7 – 67,9
<i>Bacteroides vulgatus</i>	100,0 (13/13)	14	30,9	24,1 – 49,4	100,0 (15/15)	14	31,5	26,9 – 34,6
<i>Clostridium perfringens</i>	100,0 (18/18)	27	9,7	9,0 – 11,0	100,0 (18/18)	27	12,9	12,2 – 14,2
<i>Clostridium septicum</i>	100,0 (18/18)	14	11,2	9,8 – 14,9	100,0 (18/18)	14	15,4	13,7 – 22,3
<i>Eggerthella lenta</i>	100,0 (18/18)	18	33,5	27,9 – 43,2	88,9* (16/18)	18	35,0	32,6 – 40,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (18/18)	11	11,8	10,5 – 13,1	100,0 (18/18)	11	14,7	13,0 – 25,0
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (18/18)	9	9,2	8,6 – 9,5	100,0 (18/18)	9	11,3	11,0 – 12,0
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	100,0 (18/18)	13	53,0	29,3 – 67,5	46,2 (6/13)	13	81,0	43,4 – 108,5
<i>Parvimonas micra</i>	100,0 (18/18)	24	38,1	33,9 – 41,6	100,0 (18/18)	24	46,3	43,9 – 50,6
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	100,0 (18/18)	7	48,9	38,8 – 61,7	100,0 (18/18)	7	53,2	49,2 – 62,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (18/18)	14	17,4	16,0 – 19,1	100,0 (18/18)	15	20,9	18,5 – 22,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (18/18)	22	14,2	12,3 – 23,0	100,0 (18/18)	22	16,4	15,1 – 25,4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100,0 (18/18)	16	11,4	10,1 – 13,9	100,0 (18/18)	16	14,0	12,0 – 16,6

* La reînsămânțarea flacoanelor negative într-un mediu solid, s-a observat o dezvoltare pură.

Tabelul 19. Sensibilitate analitică: Performanța de dezvoltare pe sistemele BacT/ALERT VIRTUO și BacT/ALERT 3D în flacoanele testate fără sânge

Microorganism	BacT/ALERT FN Plus BacT/ALERT VIRTUO – fără sânge				BacT/ALERT FN Plus BacT/ALERT 3D – fără sânge			
	% Recuperare (n)	Medie CFU/flacon	Timp de detectare		% Recuperare (n)	Medie CFU/flacon	Timp de detectare	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Bacteroides fragilis</i>	100,0 (6/6)	3	39,1	36,9 – 44,7	100,0 (10/10)	9	43,4	39,8 – 47,3
<i>Clostridium perfringens</i>	100,0 (9/9)	27	10,1	8,9 – 10,9	100,0 (9/9)	27	12,5	12,0 – 13,0
<i>Clostridium septicum</i>	100,0 (8/8)	14	20,9	18,6 – 22,3	100,0 (9/9)	14	26,3	25,7 – 26,6
<i>Eggerthella lenta</i>	100,0 (9/9)	18	31,2	27,7 – 33,9	100,0 (9/9)	18	33,4	31,0 – 34,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (9/9)	11	22,0	19,6 – 23,7	100,0 (9/9)	11	26,1	24,5 – 27,8
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (9/9)	9	9,4	9,0 – 9,7	100,0 (9/9)	9	11,8	11,3 – 12,2
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	100,0 (6/6)	13	69,2	58,5 – 83,4	100,0 (5/5)	13	94,0	73,7 – 113,5
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	100,0 (8/8)	7	93,5	82,6 – 111,0	100,0 (6/6)	7	94,0	89,8 – 99,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (9/9)	14	21,9	19,4 – 26,5	100,0 (9/9)	15	22,4	21,6 – 23,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (9/9)	22	35,4	24,3 – 44,4	100,0 (9/9)	22	37,3	28,6 – 42,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100,0 (9/9)	16	31,5	28,2 – 34,5	100,0 (9/9)	16	35,4	28,8 – 41,3

NOTĂ: Recuperarea *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*, și *P. micra* în flacoanele BacT/ALERT FN Plus, testate pe oricare din instrumente, fără sânge, nu a produs seturi de date în perechi. De aceea, flacoanele BacT/ALERT FN Plus fără conținut de sânge au fost excluse din această analiză comparativă pentru aceste organisme. Pentru date privind analiza cu sânge, consultați Tabelul 18.

Rezultatele studiilor clinice (culturi de sânge)

Rezultatele compară sistemul BacT/ALERT VIRTUO cu sistemul BacT/ALERT 3D cu flacoane BacT/ALERT FN Plus pentru culturile de sânge (pentru toate perechile conforme).

S-a efectuat un studiu clinic multicentric în trei locații geografice diferite din Statele Unite și din Canada, comparând performanța sistemelor BacT/ALERT VIRTUO și BacT/ALERT 3D pentru perechile de culturi anaerobe, în cadrul cărora fiecare flacon a fost umplut cu până la 10 ml de sânge și în cadrul cărora volumul de sânge al flaconului cu cel mai mic volum s-a încadrat în 30% din cel al flaconului cu cel mai mare volum (perechi conforme). S-a obținut un număr total de 906 perechi de flacoane de la 513 pacienți adulți, suspecți de infecții bacteriene/fungice în sânge. Reînsămânțările ambelor flacoane s-au efectuat atunci când unul dintre flacoane a fost stabilit a fi pozitiv de sistemul BacT/ALERT VIRTUO sau de sistemul 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 FN 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 de sistemul BacT/ALERT 3D și a avut ca rezultat dezvoltarea materialului izolat la reînsămânțarea flaconului respectiv. Au fost calculate ratele de rezultate real pozitive pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus și BacT/ALERT 3D FN Plus, și s-a calculat raportul dintre rezultatele real pozitive pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus și cele BacT/ALERT 3D FN Plus pentru a compara performanța acestora. Conform determinării în locațiile studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 73 de materiale izolate din toate perechile conforme de cultură de sânge anaerobă cu stare pozitivă. A existat un număr total de 67 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat cel puțin un material izolat prin reînsămânțarea flaconelor de cultură BacT/ALERT VIRTUO sau BacT/ALERT 3D FN Plus. Pentru un total de 62 de perechi de flacoane s-a recuperat un singur material izolat, pentru 4 perechi de flacoane s-au recuperat două materiale izolate și pentru 1 pereche de flacoane s-au recuperat trei materiale izolate. Populația totală raportată în Tabelul 20 cuprinde 73 de materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 839 de perechi de flacoane negative pentru un total de 912 rezultate. Pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus s-a detectat un total de 60 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BacT/ALERT 3D FN Plus pentru care s-au detectat 58 de materiale izolate. Din materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus s-a detectat un total de 47 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BacT/ALERT 3D FN Plus pentru care s-au detectat 48 de materiale izolate. Au fost identificate două rezultate fals pozitive prin reînsămânțarea flaconelor de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus pozitive, acestea reprezentând 0,22% din populația studiului (2/912). A fost identificat un rezultat fals pozitiv prin reînsămânțarea flaconelor de cultură BacT/ALERT 3D FN Plus pozitive, acesta reprezentând 0,11% din populația studiului (1/912).

Tabelele următoare compară rezultatele flaconelor de cultură de sânge BacT/ALERT VIRTUO cu cele ale flaconelor de cultură de sânge BacT/ALERT 3D pentru toate flacoanele de cultură conforme BacT/ALERT FN Plus care au generat un anumit număr de materiale izolate la reînsămânțare (Tabelul 20), un singur material izolat la reînsămânțare (Tabelul 21) și materiale izolate multiple la reînsămânțare (Tabelul 22).

Tabelul 20. Materiale izolate de sânge – Conforme – Simple și multiple

Determinarea clinică	Rezultate BacT/ALERT VIRTUO real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT VIRTUO real pozitive din populație	Rezultate BacT/ALERT 3D real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	47	5,2 (47/912)	48	5,3 (48/912)	0,979	0,823, 1,135
Contaminant	13	1,4 (13/912)	10	1,1 (10/912)	1,300	-
Necunoscut	0	0,0 (0/912)	0	0,0 (0/912)	-	-
Total	60	6,6 (60/912)	58	6,4 (58/912)	1,034	0,852, 1,216

Tabelul 21. Materiale izolate de sânge – Conforme – Simple

Determinarea clinică	Rezultate BacT/ALERT VIRTUO real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT VIRTUO real pozitive din populație	Rezultate BacT/ALERT 3D real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	39	4,3 (39/901)	43	4,8 (43/901)	0,907	0,757, 1,057
Contaminant	10	1,1 (10/901)	7	0,8 (7/901)	1,429	-
Necunoscut	0	0,0 (0/901)	0	0,0 (0/901)	-	-
Total	49	5,4 (49/901)	50	5,5 (50/901)	0,980	0,786, 1,174

Tabelul 22. Materiale izolate de sânge – Conforme – Multiple

Determinarea clinică	Rezultate BacT/ALERT VIRTUO real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT VIRTUO real pozitive din populație	Rezultate BacT/ALERT 3D real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	8	72,7 (8/11)	5	45,5 (5/11)	1,600	0,741, 2,459
Contaminant	3	27,3 (3/11)	3	27,3 (3/11)	1,000	-
Necunoscut	0	0,0 (0/11)	0	0,0 (0/11)	-	-
Total	11	100,0 (11/11)	8	72,7 (8/11)	1,375	0,877, 1,873

În Tabelul 23 este prezentat un randament comparativ de microorganisme (număr de materiale izolate) de pe BacT/ALERT VIRTUO și BacT/ALERT 3D, recuperate prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus.

Tabelul 23. Randament comparativ de microorganisme (Număr de materiale izolate) – Culturi de sânge

Grup	BacT/ALERT VIRTUO	BacT/ALERT 3D
Anaerobe	1	1
Enterobacteriaceae	22	19
<i>Enterococcus</i> spp.	6	6
Levuri	-	-
Bacili Gram-negativi nefermentativi	-	-
Altele Gram-pozitive	-	-
<i>Staphylococcus</i> coagulazo-negativ	13	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	13
<i>Streptococcus</i> spp.	6	8

NOTĂ: Tabelul de materiale izolate include culturi polimicrobiene.

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 1.085 perechi de flacoane de cultură BacT/ALERT VIRTUO și BacT/ALERT 3D cu rezultate negative generate de instrument, pentru ambele sisteme, după 5 zile de incubare. Între aceste perechi, reînsămânțările terminale au fost efectuate pentru 593 de perechi, observându-se șase rezultate fals negative atât pentru BacT/ALERT VIRTUO, cât și pentru BacT/ALERT 3D; reînsămânțarea exclusivă a flacoanelor BacT/ALERT VIRTUO a fost efectuată pentru 3 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ; pentru 489 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 instrument și a avut ca rezultat o dezvoltare la reînsămânțarea flaconului respectiv.

Tabelul 24. Sumarul rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de sânge anaerobe care au fost marcate ca fiind negative de către ambele instrumente

Reînsămânțare efectuată pe BacT/ALERT VIRTUO	Reînsămânțare efectuată pe BacT/ALERT 3D	% de rezultate fals negative pentru BacT/ALERT VIRTUO	% de rezultate fals negative pentru BacT/ALERT 3D
Da	Da	1,01 (6/593)	1,01 (6/593)
Da	Nu	0,00 (0/3)	-

Din aceste șase reînsămânțări pozitive, două reînsămânțări au generat materiale izolate care sunt strict aerobe (*Pseudomonas aeruginosa*). Flaconul de cultură BacT/ALERT FN Plus nu este destinat detectării materialelor izolate strict aerobe din sânge sau din alte lichide biologice sterile în mod normal. Rata generală de rezultate fals negative pentru BacT/ALERT VIRTUO bazată pe un subset de reînsămânțări terminale a fost de 1,01% (6/596) și, fără materialele izolate strict aerobe, a fost de 0,67% (4/596).

Rezultatele studiului clinic (Culturi de lichide biologice sterile)

A fost realizat un studiu clinic multicentric în trei locații geografice diferite din Statele Unite și Canada, comparând performanța flacoanelor de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus cu cea a flacoanelor de cultură BacT/ALERT 3D FN Plus cu probe de lichide biologice sterile. S-a obținut un număr total de 419 perechi de flacoane de la 333 de pacienți adulți, suspecți de infecții bacteriene/fungice în lichidele biologice sterile. Tipurile de lichide biologice sterile evaluate au cuprins lichidul amniotic, lichidul de dializă peritoneală continuă ambulatorie (CAPD), lichidul cerebrospinal (CSF), lichidul pelvin, lichidul pericardic, lichidul peritoneal, lichidul pleural și lichidul sinovial. Conform determinării în locațiile studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 67 de materiale izolate din toate perechile de cultură anaerobă de lichid biologic steril cu stare pozitivă. A existat un număr total de 52 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat cel puțin un material izolat prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus sau BacT/ALERT 3D FN Plus. Pentru un total de 42 de perechi de flacoane s-a recuperat un singur material izolat, pentru 6 perechi de flacoane s-au recuperat două materiale izolate, pentru 3 perechi de flacoane s-au recuperat trei materiale izolate și pentru 1 pereche de flacoane s-au recuperat patru materiale izolate. Populația totală raportată în tabelul de mai jos cuprinde 67 de materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 370 de perechi de flacoane negative pentru un total de 437 de rezultate. Pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus s-a detectat un total de 52 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BacT/ALERT 3D FN Plus pentru care s-au detectat 52 de materiale izolate. Din materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus s-a detectat un total de 39 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BacT/ALERT 3D FN Plus pentru care s-au detectat 38 de materiale izolate. Nu s-a identificat niciun rezultat fals pozitiv prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BacT/ALERT VIRTUO FN Plus pozitive, în populația studiului (0/437). Nu s-a identificat niciun rezultat fals pozitiv prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BacT/ALERT 3D FN Plus pozitive, în populația studiului (0/437).

Tabelul de mai jos compară rezultatele culturilor de lichide biologice sterile BacT/ALERT VIRTUO FN Plus cu cele ale culturilor de lichide biologice sterile BacT/ALERT 3D FN Plus care au generat materiale izolate simple sau multiple la reînsămânțare.

Tabelul 25. Lichide biologice sterile – Materiale izolate simple și multiple

Determinarea clinică	Rezultate BacT/ALERT VIRTUO real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT VIRTUO real pozitive din populație	Rezultate BacT/ALERT 3D real pozitive	% de rezultate BacT/ALERT 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	39	8,9 (39/437)	38	8,7 (38/437)	1,026	0,838, 1,214
Contaminant	9	2,1 (9/437)	8	1,8 (8/437)	1,125	-
Necunoscut	4	0,9 (4/437)	6	1,4 (6/437)	0,667	-
Total	52	11,9 (52/437)	52	11,9 (52/437)	1,000	0,794, 1,206

În Tabelul 26 este prezentat un randament comparativ de microorganisme (număr de materiale izolate) de pe BacT/ALERT VIRTUO și BacT/ALERT 3D, recuperate prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BacT/ALERT FN Plus, iar în tabelul 27 este prezentat numărul de probe pozitive în funcție de tipul de lichid.

Tabelul 26. Randament comparativ de microorganisme (Număr de materiale izolate) – Culturi de lichide biologice sterile

Grup	BacT/ALERT VIRTUO	BacT/ALERT 3D
Anaerobe	4	2
Enterobacteriaceae	14	15
<i>Enterococcus</i> spp.	6	8
Levuri	2	0
Bacili Gram-negativi nefermentativi	2	2
Altele Gram-pozitive	1	1
<i>Staphylococcus</i> coagulazo-negativ	9	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	5
<i>Streptococcus</i> spp.	9	12

NOTĂ: Tabelul de materiale izolate include culturi polimicrobiene.

Tabelul 27. Număr de probe pozitive – Culturi din lichide biologice sterile

Tip de lichid biologic steril	BacT/ALERT VIRTUO	BacT/ALERT 3D
CAPD	2	2
Pericardic	1	1
Peritoneal	19	21
Pleural	21	16
Sinovial	3	4

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 367 de perechi de flacoane de cultură BacT/ALERT VIRTUO și BacT/ALERT 3D cu rezultate negative generate de instrument, pentru ambele sisteme, după 5 zile de incubare. Între aceste perechi, reînsămânțările terminale au fost efectuate pentru 293 de perechi, observându-se șase rezultate fals negative atât pentru BacT/ALERT VIRTUO, cât și pentru BacT/ALERT 3D; reînsămânțarea exclusivă a flacoanelor BacT/ALERT VIRTUO a fost efectuată pentru 10 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ; reînsămânțarea exclusivă a flacoanelor BacT/ALERT 3D a fost efectuată pentru 4 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ; pentru 60 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 instrument și a avut ca rezultat o dezvoltare la reînsămânțarea flaconului respectiv.

Tabelul 28. Sumarul rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi anaerobe de lichide biologice sterile care au fost marcate ca fiind negative de către ambele instrumente

Reînsămânțare efectuată pe BacT/ALERT VIRTUO	Reînsămânțare efectuată pe BacT/ALERT 3D	% de rezultate fals negative pentru BacT/ALERT VIRTUO	% de rezultate fals negative pentru BacT/ALERT 3D
Da	Da	2,05 (6/293)	2,05 (6/293)
Da	Nu	0,00 (0/10)	-
Nu	Da	-	0,00 (0/4)

Toate cele șase reînsămânțări pozitive au generat materiale izolate care sunt strict aerobe (*Achromobacter denitrificans* și *Achromobacter xylosoxidans* [2], *Candida albicans* [1], *Candida albicans* și *Candida dubliniensis* [1], *Candida krusei* [2]). Flaconul de cultură BacT/ALERT FN Plus nu este destinat detectării materialelor izolate strict aerobe din sânge sau din alte lichide biologice sterile în mod normal. Rata generală de rezultate fals negative pentru BacT/ALERT VIRTUO bazată pe un subset de reînsămânțări terminale a fost de 1,98% (6/303) și, fără materialele izolate strict aerobe, a fost de 0% (0/303).

Sumarul rezultatelor fals pozitive

Un flacon de cultură a fost stabilit a fi fals pozitiv atunci când cultura a fost marcată ca fiind pozitivă de sistemul BacT/ALERT VIRTUO sau de sistemul BacT/ALERT 3D și a fost negativ la reînsămânțarea flaconului respectiv. Populația studiului a fost formată din perechi de cultură care au primit volume de probă ≤10 ml. Rezultatele fals pozitive au fost identificate prin reînsămânțarea flacoanelor BacT/ALERT VIRTUO pozitive și a flacoanelor BacT/ALERT 3D pozitive, cuprinzând proporții din populațiile studiului în funcție de numerele totale de culturi de sânge sau de lichide biologice sterile corespunzătoare.

Tabelul 29. Sumarul rezultatelor fals pozitive

Tip de flacon – Tip de probă	% fals pozitiv BacT/ALERT VIRTUO	% fals pozitiv BacT/ALERT 3D
BacT/ALERT FN Plus – sânge	0,17 (2/1.181)	0,08 (1/1.181)
BacT/ALERT FN Plus – lichid biologic steril	0,00 (0/419)	0,00 (0/419)

REFERINȚE

1. Thorpe TC, Wilson ML, Turner JE, DiGiuseppi JL, Willert M, Mirrett S, 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.
3. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 6th ed. 2006, pp. 446,590.
4. 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.
5. CLSI. *Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline*. CLSI document M47-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
6. CLSI. *Quality Control for Commercially Prepared Microbiological Culture Media; Approved Standard—Third Edition*. CLSI/NCCLS document M22-A3. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
7. Kondratovich M. Comparing Two Medical Tests When Results of Reference Standard Are Unavailable for Those Negative via Both Tests. *J. Biopharm Stat* 2008;18:1,145-166.

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® FN Plus

100/cutie

REF 410852

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

INDEX AL SIMBOLURILOR

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Producător
	Data fabricației
	Limitare de temperatură
	A se utiliza până la data de
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conținut suficient pentru <n> teste
	Reprezentanță autorizată în Comunitatea Europeană
	Cu această parte în sus
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare in vitro
	A nu se refolosi
	Fără latex
	Doar pentru Statele Unite: Atenție: Legislația Federală Americană restricționează comercializarea acestui dispozitiv de către sau la cererea unui specialist licențiat.
	A se umple până la

Instrucțiuni de utilizare furnizate în kit sau care pot fi descărcate de pe site-ul www.biomerieux.com/techlib

TABEL CU REVIZUIRI

Această secțiune conține un sumar al modificărilor efectuate în instrucțiunile de utilizare ale BacT/ALERT FN Plus.

Data reviziei	Numărul reviziei	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2017-11	9314506 H	Conținut modificare:	Recoltarea și pregătirea probelor – Adăugarea Notei cu privire la informațiile despre marcajul de umplere de pe eticheta flaconului
		Administrativă:	Index al simbolurilor – Actualizare pentru a reflecta noile simboluri de pe produs
2017-04	9313399 E	Conținut modificare:	Adăugarea informațiilor VIRTUO în întregul document, inclusiv în secțiunile Valori așteptate, Neutralizarea antimicrobiană și Caracteristicile de performanță ale testului (Tabelele 15 – 29).
2016-04	9309504 D	Conținut modificare:	Reactivi – Actualizare la informațiile privind compoziția – Clarificare privind data expirării
			Recoltarea și pregătirea probelor – Adăugarea atenționării cu privire la presiunea flacoanelor
			Controlul de Calitate – Adăugarea atenționării cu privire la LIS și la abrevierile aferente tipului de flacon
			Adăugarea atenționării cu privire la eliberarea exclusiv pe bază de prescripție medicală și a simbolului pentru clienții din Statele Unite
2013-04	9305049 C	Administrativă:	Garanție limitată – Adăugarea declarației
			Index al simbolurilor – Actualizare pentru a reflecta noile simboluri de pe produs
		Conținut modificare:	Recoltarea și pregătirea probelor, 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 Limitările testului

NOTĂ: Modificările minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse în istoricul revizuirilor.

Schimbarea tipurilor categoriilor:

- **Corecție** = Corectarea anomaliilor de documentare.
- **Modificare conținut** = Implementarea unei destinații de utilizare noi și modificate (actualizate) și a caracteristicilor de performanță.
- **Administrativă** = Implementarea de schimbări non-tehnice importante pentru utilizator.

BIOMÉRIEUX, sigla albastră, BacT/ALERT, BioBall, FAN și VIRTUO sunt mărci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare aparținând bioMérieux sau uneia dintre filialele sale, sau uneia dintre companiile sale.

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

Marca comercială ATCC și denumirea comercială și oricare dintre și toate numerele de catalog ATCC sunt mărci comerciale înregistrate ale American Type Culture Collection.

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

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.

©BIOMÉRIEUX 2011, 2013, 2016, 2017



bioMérieux, Inc.

100 Rodolphe Street
Durham, North Carolina 27712 USA
www.biomerieux.com



bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France
RCS LYON 673 620 399
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90