

## Destinația utilizării

Flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPN sunt utilizate cu sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT® (BACT/ALERT® 3D și BACT/ALERT® VIRTUO®) pentru testarea realizată în scopul asigurării controlului calității a unităților de trombocite de afereză cu leucocite reduse (LRAP), atât unități individuale, cât și grupuri de până la șase (6) unități de concentrații de trombocite de sânge integral cu leucocite reduse (LRWBPC) și grupuri de până la patru (4) unități de trombocite din supernatantul leuco-trombocitar derivat din sânge integral cu leucocite reduse (LRWBDBCP).<sup>1,2</sup> Flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPN permit dezvoltarea microorganismelor anaerobe și a microorganismelor anaerobe facultative (bacterii).

## Sumar și explicație

Sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT® furnizează atât un sistem de detecție microbiană, cât și un mediu de cultură cu condiții nutriționale și de mediu adecvate pentru microorganismele care ar putea fi prezente în proba testată. Flacoanele inoculate sunt introduse în aparat, unde sunt incubate și monitorizate în mod continuu pentru a detecta prezența microorganismelor care se vor dezvolta în flacoanele BACT/ALERT® BPN.

Sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT® pot fi utilizate pentru testarea controlului calității trombocitelor. Pentru acest tip de utilizare, laboratorul trebuie să urmeze propriile proceduri de control al calității. Sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT®, incluzând flacoanele de cultură, nu au fost validate pentru a fi utilizate la stabilirea adecvării pentru aprobarea trombocitelor pentru transfuzie. Utilizatorii care iau în considerare o astfel de testare în vederea aprobării trebuie, mai întâi, să consulte agenția națională de reglementare pentru cerințele și studiile necesare care să sprijine respectiva testare de aprobare.

Performanța sistemelor de detecție microbiană BACT/ALERT® pentru detecția bacteriilor în produse trombocitare fără număr redus de leucocite este cunoscută, întrucât au fost desfășurate studii utilizând LRAP și produse pe bază de WBPC și WBDBCP cu număr redus de trombocite. Nu trebuie utilizată doar testarea trombocitelor și a produselor pe bază de trombocite fără număr redus de leucocite pentru a extinde durata de valabilitate a trombocitelor, fără a consulta agenția națională de reglementare.

**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 lumină reflectată pentru a monitoriza prezența și producția de dioxid de carbon (CO<sub>2</sub>) care este 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 CO<sub>2</sub>, culoarea senzorului permeabil la gaz care este instalat în partea de jos a fiecărui flacon de cultură devine galbenă.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Brecher ME, Hay SN, Rose AD, Rothenberg SJ. Evaluation of BacT/ALERT plastic culture bottles for use in testing of pooled whole blood derived leukocyte-reduced PRP platelets with a single contaminated unit. *Transfusion* 2005; 45: 1512-1517.

<sup>2</sup> Brecher ME, Hay SN, Rothenberg SJ. Evaluation of a new generation of plastic culture bottle with an automated microbial detection system for nine common contaminating organisms found in platelet components. *Transfusion* 2004; 44: 359-363.

---

## Reactivi

---

Destinat numai diagnosticării *in vitro*.

**Atenție:** Tratați speciile și flacoanele de cultură inoculate ca și posibili purtători de agenți infecțioși. Toate flacoanele de cultură inoculate și toate acele de recoltare a speciilor trebuie decontaminate conform procedurilor instituției.<sup>4</sup>

**BACT/ALERT® BPN** (culoare violet) – Flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPN de unică folosință conțin 40 ml de mediu de cultură și un senzor intern care detectează dioxidul de carbon ca indicator al dezvoltării microbiene. Formula mediului de cultură este alcătuită din digerată pancreatică de cazeină (1,36% w/v), digerată papaică de făină de soia (0,24% w/v), polianetol sulfonat de sodiu (SPS) (0,035% w/v), menadionă (0,00005% w/v), hemină (0,0005% w/v), extract de levură (0,376% w/v), clorură de piridoxină (0,0008% w/v), acid piruvic (sare de sodiu, 0,08% w/v), agenți de reducere și alte substraturi complexe de aminoacizi și carbohidrați în apă purificată. Flacoanele sunt preparate cu o atmosferă de CO<sub>2</sub> în azot în condiții de vid. Compoziția mediului de cultură poate fi ajustată pentru a răspunde cerințelor de performanță specifice.

**Atenție:** Flacoanele BACT/ALERT® din plastic conțin policarbonat. Întrucât nu toți dezinfectanții sunt destinați utilizării pe suprafețe din policarbonat, consultați etichetele dezinfectantului pentru a verifica dacă este compatibil.

**Atenție:** Speciile de trombocite desemnate pozitive de BACT/ALERT® pot conține microorganisme care sunt pozitive pe frotiu, care nu se vor dezvolta pe medii de reînsămânțare de rutină. Aceste specii trebuie reînsămânțate pe medii speciale atunci când se suspectează prezența acestui tip de microorganisme. 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.

**Atenție:** În situații rare, este posibil să se întâlnească microorganisme care se dezvoltă în mediul din flaconul de cultură BACT/ALERT® BPN, dar care nu produc suficient dioxid de carbon pentru a fi detectate ca fiind pozitive. La durata de testare maximă, flaconul trebuie verificat vizual pentru eventuale semne de dezvoltare. Hipoxia într-un flacon de cultură anaerob este un exemplu care poate cauza această situație.

**Atenție:** Scoaterea promptă a flacoanelor detectate pozitive pe măsură ce sunt semnalizate de BACT/ALERT® este recomandată pentru a evita obținerea de posibile culturi 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 semnalizate ca fiind pozitive.

### Materiale suplimentare necesare

- Sisteme de detecție microbiană BACT/ALERT®
- Ac steril de admisie a aerului/unități de reînsămânțare
- Mănuși de unică folosință
- Recipiente adecvate pentru deșeurile biologice periculoase, destinate materialelor potențial contaminate cu agenți infecțioși
- Aparatură adecvată de cuplare și prelevare a probelor de trombocite sau pungă de trombocite cu pungă de probe conectată integral
- Șervețele impregnate cu soluție alcoolică sau un produs echivalent

### Materiale disponibile de la bioMérieux

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

### Instrucțiuni pentru păstrare

Flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPN 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 când flacoanele ajung la temperatura ambiantă. Flacoanele trebuie să atingă temperatura ambiantă înainte de utilizare.

---

<sup>3</sup> Thorpe TC, Wilson ML, Turner JE, et al. BacT/ALERT: an Automated Colorimetric Microbial Detection System (BacT/ALERT: un sistem colorimetric automat de detecție microbiană). *J Clin Micro* 1990; 28 (7), 1608-1612.

<sup>4</sup> Widmer AF, Frei R. Decontamination, Disinfection, and Sterilization, in Murray PR (ed.). *Manual of Clinical Microbiology*, ed. 7. Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1999, pp 138-164.

### Semne chimice sau fizice de instabilitate

Înainte de utilizare, flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPN trebuie examinate pentru a detecta eventualele semne de deteriorare (decolorare). Flacoanele care prezintă semne de deteriorare sau scurgere trebuie eliminate. Mediul de cultură din flacoane neagitate trebuie să fie transparent, dar este posibil să existe o ușoară opalescență sau urmă de precipitat din cauza anticoagulantului SPS; nu confundați acest lucru 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 speciemenelor

Specimenul de concentrat eritrocitar saracit în leucocite trebuie recoltat utilizând proceduri sterile, astfel încât setul de recoltare să rămână un sistem închis (de ex., utilizați o pungă de probe conectată integral sau o pungă de probe conectată la un dispozitiv de conectare steril, cum ar fi un aparat de lipire a tubulaturii, conform instrucțiunilor producătorului dispozitivului). Se recomandă utilizarea de mănuși de unică folosință atunci când se manipulează locul de prelevare a probelor și o pungă de prelevare a probelor pentru a reduce riscul de contaminare a locului de prelevare și a cuplajului locului de prelevare. Pentru procedura adecvată de evitare a contaminării, consultați Cumitech 1C<sup>5</sup>. Specimenul de concentrat eritrocitar trebuie prelevat cel puțin la 24 de ore după recoltare, pentru a permite proliferarea naturală în produsul plachetar.<sup>6</sup>

**Observație:** Unele studii de specialitate sugerează faptul că prelevarea de probe din produsul trombocitar pentru identificarea contaminării bacteriene s-a dovedit a fi cea mai sensibilă atunci când este efectuată după 36 sau 48 de ore de la recoltare/agregare, în funcție de durata de valabilitate preconizată a trombocitelor. Consultați orientările locale de reglementare pentru cerințe suplimentare. Timpul minim de întârziere a prelevării de probe trebuie validat ca parte din programul de testare a trombocitelor.<sup>7,8</sup>

Mai jos sunt furnizate linii directe generale sugerate pentru prepararea și recoltarea specimenului de trombocite pentru testare.

1. Etichetați punga de probe cu informațiile privind produsul trombocitar.
2. Specimenul de trombocite care urmează să fie testat trebuie extras din pungile de trombocite utilizând o pungă integrată de prelevare a probelor sau un dispozitiv steril de prelevare a probelor. Dacă punga de trombocite nu are o pungă integrată de prelevare a probelor, trebuie utilizat un dispozitiv de conectare steril, cum ar fi un aparat de lipire a tubulaturii, pentru a conecta o pungă sterilă de prelevare a probelor sau un dispozitiv cu scopul de a păstra integritatea produsului trombocitar, astfel încât să se mențină un sistem închis.
3. Desprindeți tubulatura atașată între punga de trombocite [trombocite de afereză cu număr redus de leucocite (LRAP), concentrat unic de trombocite cu număr redus de leucocite, derivate din sânge integral (LRWBPC) sau un agregat de maximum 6 unități de LRWBPC sau un agregat de maximum 4 unități de (LRWBDBCP)] și punga de probe către punga de trombocite, rotiți conținutul pungii de trombocite pentru a permite o bună omogenizare și lăsați tubulatura să se reumple din punga de trombocite. Repetați de încă două ori. Umpleți punga de probe cu volumul dorit. Etanșați la cald tubulatura între punga de trombocite și punga de probe. Scoateți în mod aseptice punga de probe tăind tubulatura între două dintre liniile de lipire la cald.

**Observație:** Pentru ca fiecare flacon de cultură să fie inoculat este necesar un volum de probe de 4 – 10 ml.

4. Pentru prelevarea de probe dintr-o pungă unică cu o unitate de concentrat de trombocite derivate din sânge integral sau pentru prelevarea de probe dintr-un agregat de maximum 6 unități de concentrate de trombocite derivate din sânge integral sau pentru prelevarea de probe dintr-un agregat de maximum 4 unități de trombocite din stratul leuco-trombocitar, derivate din sânge integral, utilizați o pungă de probe sterilă, conectată integral sau o pungă de probe care a fost atașată

<sup>5</sup> Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM Jr, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. 2005. Cumitech 1C, *Blood Cultures IV*. Coordinating ed., Baron EJ. ASM Press, Washington, DC.

<sup>6</sup> Brecher ME, Holland PV, Pineda AA, Tegtmeier GE, Yomtovian R. Growth of bacteria in inoculated platelets: implications for bacteria detection and the extension of platelet storage. *Transfusion* 2000; 40:1308-1312.

<sup>7</sup> Brecher ME, Holland PV, Pineda AA, Tegtmeier GE, Yomtovian R. Growth of bacteria in inoculated platelets: implications for bacteria detection and the extension of platelet storage. *Transfusion* 2000; 40:1308-1312.

<sup>8</sup> McDonald C, Allen J, Brailsford S, et al. Bacterial screening of platelet components by National Health Service Blood and Transplant, an effective risk reduction measure. *Transfusion* 2017; 57 (5), 1122–1131.

utilizând un dispozitiv de conectare steril, cum ar fi un aparat de lipire a tubulaturii. Extrageți volumul de test dorit în punga de probe. Izolați punga de probe de punga de trombocite, separați și inoculați flacoanele de cultură din pungile de probe.

## Procedura de testare a flacoanelor de cultură BACT/ALERT® BPN

### Comentarii și precauții preliminare

1. Pentru a obține cea mai bună recuperare totală atunci când efectuați culturi de specimene de trombocite, se recomandă utilizarea a mai mult de un tip de flacon de cultură (de ex., unul aerob și unul anaerob).
2. NU VENTILAȚI FLACOANELE BACT/ALERT® BPN. Flacoanele de cultură pozitive trebuie ventilate ocazional înaintea reînsămânțării, colorării sau eliminării, pentru a elimina eventualul gaz produs în timpul metabolismului microbian.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Toate flacoanele de cultură inoculate și toate acele de recoltare a speciimenelor trebuie decontaminate conform procedurilor instituției.<sup>9</sup>
7. Flacoanele de cultură trebuie utilizate de personal de laborator instruit.

### Observații și precauții privind procedura

1. Trebuie procedat cu mare grijă pentru a preveni contaminarea probei de trombocite în timpul inoculării în flacoanele de cultură. Contaminarea ar putea duce la stabilirea unui specimen ca fiind pozitiv atunci când, de fapt, în unitatea de trombocite donată nu este prezent un izolat relevant din punct de vedere clinic.

**Observație:** Când prelevați probe de trombocite, nu trebuie să presupuneți că o eroare de prelevare duce la o cultură pozitivă de contaminanți obișnuiți ai pielii (de ex., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*).<sup>10</sup>

2. Dacă flacoanele de cultură inoculate au fost primite cu întârziere în laborator sau au fost incubate înaintea introducerii acestora în aparatul BACT/ALERT®, acestea trebuie inspectate vizual pentru a detecta eventualele semne 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.
3. Cauze probabile ale contaminării pot apărea ca urmare a tehnicii aseptice/sterile inadecvate sau a unei erori a operatorului (de ex., halatul de laborator al operatorului, aerosoli), a prelevării probelor sau inoculării într-un mediu inadecvat sau ca urmare a unui spor prezent pe septul flaconului BACT/ALERT® atunci când se introduce speciimenul fără să fi fost îndepărtat cu un tampon cu alcool 70%.

## Procedura de testare/inoculare a speciimenelor

### Procedura de testare a trombocitelor

1. Etichetați flacoanele de cultură cu informațiile privind produsul trombocitar. Flaconul trebuie să fie la temperatura ambiantă.
2. Scoateți capacul de plastic de pe fiecare flacon de cultură și dezinfecțați septul cu un tampon cu alcool sau un echivalent. Lăsați septul să se usuce la aer.
3. Dezinfecțați septul de cauciuc de pe suprafața locului de prelevare a probelor din punga de trombocite, utilizând un tampon cu alcool sau un echivalent, lăsați septul să se usuce la aer și utilizați o seringă și un ac (folosind un ac de un calibru suficient de mare pentru a permite extragerea ușoară a produsului trombocitar în seringă), pentru a extrage o probă din punga de probe. Ca alternativă, poate fi utilizat un dispozitiv de prelevare a probelor conectat integral, pentru a obține o probă din punga de trombocite.

**Observație:** Pentru ca fiecare flacon de cultură să fie inoculat este necesar un volum de probe de 4 – 10 ml.

<sup>9</sup> Widmer AF, Frei R. Decontamination, Disinfection, and Sterilization, in Murray PR (ed.). *Manual of Clinical Microbiology*, ed. 7. Washington, D.C., American Society for Microbiology, 1999, pp 138-164.

<sup>10</sup> Sazama K. Bacteria in blood for transfusion. *Arch Pathol Lab Med*; April 1994; 118:359.

4. Introduceți acul prin septul flaconului de cultură și injectați 4 – 10 ml de specimen de trombocite în fiecare flacon supus inoculării. Dacă utilizați atât un flacon de cultură anaerob, cât și unul aerob, transferați mai întâi flaconul anaerob, astfel încât eventualul oxigen prezent în seringă să nu fie transferat în acest flacon. Dacă utilizați un dispozitiv steril de prelevare a probelor care este conectat integral, atunci flaconul aerob trebuie inoculat primul, urmat fiind de flaconul anaerob, cu scopul de a reduce la minimum transferul de oxigen în flaconul anaerob.

**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.

5. Asigurați-vă că specimenul este amestecat în mod corespunzător cu reactivii în flaconul BACT/ALERT® BPN.

#### Procedura de laborator

1. NU VENTILAȚI FLACOANELE BACT/ALERT® BPN.
2. Inspectați vizual flacoanele înaintea testării. Flacoanele cu senzor galben, turbiditate, presiune excesivă a gazului și/sau semne de dezvoltare a microorganismelor trebuie tratate ca fiind pozitive. Efectuați frotiul și reînsămânțarea. Nu efectuați incubarea decât dacă frotiul este negativ.
3. După recoltare, transportați fără întârziere flaconul inoculat la laboratorul de testare și testați-l imediat.
4. După ce flacoanele de cultură au fost introduse în aparat, acestea trebuie să rămână acolo între cinci și șapte zile sau până când sunt desemnate pozitive ori până când unitatea de trombocite ajunge la data de expirare.
5. Pentru toate flacoanele desemnate pozitive trebuie efectuat frotiul și reînsămânțarea. Dacă frotiul este negativ, indicând un posibil rezultat fals pozitiv, flaconul trebuie reintrodus în aparat până când reînsămânțarea se dezvoltă sau flaconul este redesemnat pozitiv. Pentru culturile care au fost desemnate inițial fals pozitive și care au fost redesemnate pozitive trebuie efectuat frotiul și reînsămânțarea.
6. Culturile negative pot fi verificate prin frotiu și/sau reînsămânțare la un anumit moment înaintea eliminării din cauza rezultatului negativ.
7. Procedurile pentru introducerea și scoaterea flacoanelor de cultură în/din aparatul BACT/ALERT® adecvat sunt furnizate în manualul de utilizare.
8. **Nu refolosiți flacoanele de cultură BACT/ALERT®.** Eliminați flacoanele de cultură BACT/ALERT® inoculate respectând protocolul laboratorului. Autoclavarea și/sau incinerarea flacoanelor BACT/ALERT® inoculate sunt proceduri adecvate.<sup>11</sup>

**Observație:** Un raport „negativ” nu trebuie interpretat ca însemnând faptul că produsul original este steril. Statutul negativ ar putea să se datoreze sub-inoculării flaconului, lipsei de microorganisme în inocul, numărului de microorganisme prea mic pentru detecție sau unui flacon de cultură/mediu care nu acceptă dezvoltarea microorganismului. Pentru a obține cea mai bună recuperare totală atunci când efectuați culturi de specimene de trombocite, se recomandă utilizarea a mai mult de un tip de flacon de cultură (de ex., unul aerob și unul anaerob).

**Observație:** Pentru testarea controlului calității trombocitelor, flaconul de cultură trebuie păstrat până la data de expirare a produsului (unitatea de trombocite cu data de expirare cea mai scurtă dintre cele 6 unități ale agregatului va stabili data de expirare finală a agregatului) sau până când este desemnat pozitiv. Specimenul de trombocite trebuie prelevat cel puțin la 24 de ore după recoltare, pentru a permite proliferarea naturală în produsul trombocitar.<sup>12</sup>

## Controlul calității

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® BPN. Consultați manualul de utilizare BACT/ALERT® adecvat și documentul CLSI® M22-A3.<sup>13</sup>

<sup>11</sup> Brecher ME, Hay SN, Rothenberg SJ. Evaluation of a new generation of plastic culture bottle with an automated microbial detection system for nine common contaminating organisms found in platelet components. *Transfusion* 2004; 44: 359-363.

<sup>12</sup> Brecher ME, Holland PV, Pineda AA, Tegtmeier GE, Yomtovian R. Growth of bacteria in inoculated platelets: implications for bacteria detection and the extension of platelet storage. *Transfusion* 2000; 40:1308-1312.

<sup>13</sup> CLSI®/NCCLS. *Quality Control for Commercially Prepared Microbiological Culture Media*; Approved Standard—Third Edition. CLSI®/NCCLS document M22-A3. Wayne, PA: NCCLS; 2004.

### Aparat

Împreună cu fiecare aparat este furnizat un set de standarde de reflectanță BACT/ALERT® pentru procedurile de control al calității și calibrare. Toate operațiile privind controlul calității trebuie să facă parte din procedurile standard de întreținere a sistemului. Pentru mai multe informații, consultați manualul de utilizare BACT/ALERT® adecvat.

**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 de trombocite 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. Un frotiu colorat Gram dintr-un flacon detectat negativ poate conține uneori un număr redus de microorganisme neviabile care au fost derivate din componentele mediului de cultură, reactivii coloranți, uleiul de imersiune sau de pe lamelele de sticlă, indicându-se, astfel, rezultate fals pozitive.
2. Rezultatele fals pozitive pot apărea din cauza paraziților din linia de alimentare, din cauza poziționării aparatului în lumina directă a soarelui sau în medii cu fluctuații mari de temperatură.
3. Dacă reducerea numărului de leucocite nu este obținută, acest lucru poate avea ca rezultat citiri fals pozitive.

### Caracteristici de performanță

#### Sisteme de detecție microbiană BACT/ALERT® 3D

##### Detecția microorganismelor în trombocite de afereză cu număr redus de leucocite

În cadrul unui centru clinic a fost desfășurat un studiu pentru stabilirea abilității flacoanelor de cultură de a detecta prezența microorganismelor în trombocite de afereză cu număr redus de leucocite. Pungile au fost însămânțate în Ziua 2 cu nouă microorganisme individuale, pentru a include:

- *Bacillus cereus* ATCC® 11778™
- *Escherichia coli* ATCC® 25922™
- Izolat clinic de *Enterobacter cloacae*
- Izolat clinic de *Klebsiella oxytoca*
- Izolat clinic de *Cutibacterium acnes*
- *Serratia marcescens* ATCC® 43862™
- *Staphylococcus aureus* ATCC® 27217™
- *Staphylococcus epidermidis* ATCC® 49134™
- Izolat clinic grupat de *Streptococcus viridans*

Trei duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate (4 ml) cu fiecare microorganism la fiecare nivel de inocul. Șaptezeci și două de flacoane dintr-un centru au fost inoculate cu 4 ml de trombocite (fără microorganisme însămânțate) pentru a servi drept controale negative la intervalul inferior de volume de probe, mai exact, 4 ml, iar 408 flacoane din două centre au fost inoculate cu 10 ml de trombocite (fără microorganisme însămânțate) pentru a servi drept controale negative la intervalul superior de volume de probe, mai exact, 10 ml. Nu au existat rezultate fals pozitive de la controalele negative inoculate la 4 ml și a existat un rezultat fals pozitiv de la controalele negative inoculate la 10 ml (1/408 sau 0,25%). Concentrația inițială de microorganisme însămânțate a variat pentru fiecare microorganism și s-a încadrat în intervalul cuprins între 1 UFC/ml și 300 UFC/ml. Pentru rezultate, consultați următorul tabel.

Tabel 1. Recuperarea microorganismelor în trombocite de afereză cu număr redus de leucocite

Microorganism	Număr ATCC®	Inocul inițial efectiv (UFC/ml)*	Interval de timp mediu până la detecție (ore)			
			Plastic BACT/ALERT® BPA†	Sticlă BACT/ALERT® SA†	Plastic BACT/ALERT® BPN†	Sticlă BACT/ALERT® SN†
<i>Bacillus cereus</i>	11778™	5	8,7	8,9	9,7	10,4
			(8,7 – 8,8)	(8,8 – 9,0)	(9,5 – 9,8)	(9,7 – 10,7)
		2	9,3	9,7	10,9	10,8
			(9,1 – 9,5)	(9,3 – 10,1)	(10,7 – 11,1)	(10,2 – 11,1)
<i>Escherichia coli</i>	25922™	215	9,9	10,8	9,3	10,2
			(9,7 – 10,1)	(10,6 – 11,1)	(9,1 – 9,4)	(10,1 – 10,3)
		5	11,1	12,0	10,3	11,0
			(10,9 – 11,2)	(11,9 – 12,1)	(10,2 – 10,4)	(10,9 – 11,1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	Izolată clinic	300	9,9	10,7	9,6	10,5
			(9,8 – 10,0)	(10,7 – 10,8)	(9,5 – 9,7)	(10,4 – 10,5)
		21	11,0	11,8	10,3	11,5
			(10,9 – 11,2)	(11,7 – 11,8)	(10,2 – 10,4)	(11,4 – 11,5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Izolată clinic	32	10,1	10,8	10,4	11,2
			(9,9 – 10,3)	(10,8 – 10,8)	(10,3 – 10,5)	(11,1 – 11,3)
		5	10,9	11,5	11,1	12,1
			(10,7 – 11,0)	(11,5 – 11,5)	(11,0 – 11,2)	(12,0 – 12,2)
<i>Cutibacterium acnes</i>	Izolată clinic	130	Negativ‡	Negativ‡	64,0	80,8
			(62,4 – 64,8)	(76,8 – 86,4)		
		16	Negativ‡	Negativ‡	72,8	90,4
			(72,0 – 74,4)	(88,8 – 93,6)		
<i>Serratia marcescens</i>	43862™	50	11,4	11,9	11,8	12,8
			(11,1 – 11,6)	(11,8 – 12,1)	(11,8 – 11,9)	(12,8 – 12,8)
		5	12,6	13,0	12,8	13,8
			(12,4 – 12,8)	(12,8 – 13,3)	(12,8 – 12,8)	(13,8 – 13,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	27217™	140	10,4	11,0	11,5	12,6
			(10,3 – 10,5)	(10,8 – 11,3)	(11,2 – 11,8)	(12,3 – 12,8)
		4	11,4	12,0	12,9	13,5
			(11,1 – 11,7)	(12,0 – 12,1)	(12,7 – 13,0)	(13,0 – 14,4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	49134™	40	15,6	16,9	19,6	36,9
			(15,5 – 15,7)	(16,8 – 17,0)	(19,5 – 19,7)	(19,3 – 47,8)
		1	17,3	18,9	21,6	40,1
			(17,0 – 17,5)	(18,8 – 19,2)	(21,3 – 21,8)	(23,7 – 50,4)
<i>Streptococcus viridans</i>	Izolată clinic	110	15,3	18,9	14,7	18,2
			(15,1 – 15,4)	(18,6 – 19,1)	(14,0 – 15,2)	(17,4 – 19,1)
		3	17,9	22,4	18,0	21,4
			(17,2 – 18,4)	(21,7 – 23,2)	(17,6 – 18,4)	(20,7 – 21,7)

Microorganism	Număr ATCC®	Inocul inițial efectiv (UFC/ml)*	Interval de timp mediu până la detecție (ore)			
			Plastic BACT/ALERT® BPA†	Sticlă BACT/ALERT® SA†	Plastic BACT/ALERT® BPN†	Sticlă BACT/ALERT® SN†
Medie (n = 24 pentru fiecare tip de flacon aerob și n = 27 pentru fiecare tip de flacon anaerob la fiecare nivel de inocul)	114	7	11,4§	12,5§	17,8	22,6
			(8,7 – 15,7)	(8,8 – 19,1)	(9,1 – 64,8)	(9,7 – 86,4)
	7	7	12,7§	13,9§	20,1	25,0
			(9,1 – 18,4)	(9,3 – 23,2)	(10,2 – 74,4)	(10,2 – 93,6)

\* Înaintea inoculării, două probe din fiecare pungă de trombocite au fost inoculate (4 ml pentru fiecare flacon) în flacoane de cultură BACT/ALERT® BPA din plastic și flacoane de cultură BACT/ALERT® SA din sticlă, respectiv flacoane de cultură BACT/ALERT® BPN din plastic și flacoane de cultură BACT/ALERT® SN din sticlă (un total de 72 de probe), pentru a verifica sterilitatea pungilor de afereză (controale negative). Aceste controale negative au fost negative, mai exact, sterile. În plus, câte 204 flacoane BACT/ALERT® BPA, respectiv BACT/ALERT® BPN din plastic (în total 408 flacoane) au fost inoculate cu 10 ml de trombocite de afereză sterile, neînsămânțate, cu număr redus de leucocite, pentru a servi drept controale negative suplimentare. A existat un rezultat fals pozitiv (0,25%).

† Trei duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate cu fiecare microorganism la fiecare nivel de inocul. Valoarea medie este indicată împreună cu intervalul de valori obținute prezentat în paranteză, sub medie.

‡ Nivelurile ridicate de oxigen din acest flacon împiedică dezvoltarea acestui microorganism. Recuperarea a avut loc în flacoanele BACT/ALERT® BPN și SN. **Atât flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPA, cât și BACT/ALERT® BPN trebuie inoculate din specimenul trombocitar pentru a asigura o recuperare optimă a microorganismelor contaminante.**

§ Nu include date pentru *Cutibacterium acnes*.

#### Detecția microorganismelor în unități unice de concentrate de trombocite derivate din sânge integral, cu număr redus de leucocite

A fost desfășurat un studiu pentru stabilirea posibilității flacoanelor de cultură de a detecta prezența microorganismelor pool-uri de concentrate plachetare sărăcite în leucocite. Pungile de pool-uri au fost însămânțate în Ziua 2 cu nouă microorganisme individuale, pentru a include:

- *Bacillus cereus* ATCC® 11778™
- *Escherichia coli* ATCC® 25922™
- Izolat clinic de *Enterobacter cloacae*
- Izolat clinic de *Klebsiella pneumoniae*
- Izolat clinic de *Cutibacterium acnes*
- *Serratia marcescens* ATCC® 43862™
- *Staphylococcus aureus* ATCC® 27217™
- *Staphylococcus epidermidis* ATCC® 49134™
- Izolat clinic grupat de *Streptococcus viridans*

Cinci duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate (4 ml) cu fiecare microorganism la fiecare nivel de inocul. Concentrația inițială de microorganisme însămânțate a variat pentru fiecare microorganism și s-a încadrat în intervalul cuprins între < 2 UFC/ml și 265 UFC/ml. 180 flacoane suplimentare au servit drept controale negative (concentrate de trombocite derivate din sânge integral, fără microorganisme însămânțate adăugate). Nu au fost detectate rezultate fals pozitive sau controale negative contaminate. Pentru rezultate, consultați următorul tabel.

**Tabel 2. Recuperarea microorganismelor în unități unice de concentrate de trombocite derivate din sânge integral, cu număr redus de leucocite**

Microorganism	Număr ATCC®	Inocul inițial efectiv (UFC/ml)*	Număr de culturi pozitive		
			BACT/ALERT® BPA†	BACT/ALERT® BPN†	Mediu solid
<i>Bacillus cereus</i>	11778™	85	5	5	5
		5	5	5	5



Microorganism	Număr ATCC®	Inocul inițial efectiv (UFC/ml)*	Număr de culturi pozitive		
			BACT/ALERT® BPA†	BACT/ALERT® BPN†	Mediu solid
<i>Escherichia coli</i>	25922™	110	5	5	5
		6	5	5	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	Izolată clinic	265	5	5	5
		17	5	5	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Izolată clinic	20	5	5	5
		2	5	5	4
<i>Cutibacterium acnes</i>	Izolată clinic	28	0‡	5	5
		< 2	0‡	5	5
<i>Serratia marcescens</i>	43862™	95	5	5	5
		2	5	5	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	27217™	125	5	5	5
		4	5	5	5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	49134™	35	5	5	5
		3	5	5	5
<i>Streptococcus viridans</i>	Izolată clinic	43	5	5	5
		3	5	5	5
Pozitiv			80	90	89
Recuperare % totală			88,9%	100%	98,9%
Interval de încredere de 95%			80,5 – 94,5	96,0 – 100,0	94,0 – 99,9
Recuperare % a microorganismelor facultative și aerobe obligate			100%	-	-
Interval de încredere de 95%			95,5 – 100,0	-	-
Recuperare % a microorganismelor facultative și anaerobe obligate			-	100%	-
Interval de încredere de 95%			-	96,0 – 100,0	-

\* Înaintea inoculării, 5 probe din fiecare pungă de trombocite (WBPC) au fost inoculate (10 ml în fiecare flacon) în flacoane de cultură BACT/ALERT® BPA din plastic și flacoane de cultură BACT/ALERT® BPN din plastic (un total de 180 de probe), pentru a verifica sterilitatea pungilor de trombocite (controale negative). Toate controalele negative au fost negative (sterile), mai exact, nu au existat rezultate fals pozitive.

† Cinci duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate cu fiecare microorganism la fiecare nivel de inocul.

‡ Nivelurile ridicate de oxigen din acest flacon împiedică dezvoltarea acestui microorganism. Recuperarea a avut loc în flacoanele BACT/ALERT® BPN. **Atât flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPA, cât și BACT/ALERT® BPN trebuie inoculate din specimenul trombocitar pentru a asigura o recuperare optimă a microorganismelor contaminante.**

#### **Detecția microorganismelor într-un agregat de 6 unități de concentrate de trombocite derivate din sânge integral (WBPC), cu număr redus de leucocite**

În cadrul a două centre clinice a fost desfășurat un studiu pentru stabilirea abilității flacoanelor de cultură de a detecta prezența microorganismelor într-un agregat de șase (6) unități de concentrate de trombocite agregate derivate din sânge integral, cu număr redus de leucocite. Pungile de trombocite au fost însămânțate în Ziua 2 cu 10 microorganisme individuale, pentru a include:

- *Bacillus cereus* ATCC® 11778™
- *Escherichia coli* ATCC® 25922™
- Izolată clinic de *Enterobacter cloacae*
- Izolată clinic de *Klebsiella pneumoniae*
- *Cutibacterium acnes* ATCC® 11827™
- *Serratia marcescens* ATCC® 43862™
- *Staphylococcus aureus* ATCC® 27217™

- *Staphylococcus epidermidis* ATCC® 49134™
- Izolat clinic grupat de *Streptococcus viridans*
- *Clostridium perfringens* ATCC® 13124™

Zece duplicate din fiecare tip de flacon din fiecare centru au fost inoculate (4 ml) cu fiecare microorganism la fiecare nivel de inocul. Fiecare microorganism a fost însămânțat într-o unitate de trombocite la un nivel țintă de 10 și 100 UFC/ml, după care acea unitate a fost combinată cu cinci unități sterile. Concentrația de microorganisme din agregat a variat pentru fiecare microorganism și s-a încadrat în intervalul cuprins între < 2 și 33 UFC/ml. 207 flacoane BACT/ALERT® BPA și 207 flacoane BACT/ALERT® BPN suplimentare au servit drept controale negative (concentrate de trombocite derivate din sânge integral, cu număr redus de leucocite, fără microorganisme însămânțate adăugate). La Centrul B a fost detectat un rezultat fals pozitiv. Pentru rezultate, consultați următoarele tabele.

**Table 3. Recuperarea microorganismelor din pool de concentrat de până la 6 unități de concentrate plachetare saracite în leucocite, derivate din sânge integral, prelevat din Centrul A**

Microorganism	Număr ATCC®	Inocul în unitate agregată (UFC/ml)*	Număr de culturi pozitive			
			BACT/ALERT® BPA†	BACT/ALERT® BPN†	BACT/ALERT® BPA + BACT/ALERT® BPN‡	Mediu solid
<i>Bacillus cereus</i>	11778™	< 2	10	10	10	6
		8	10	10	10	10
<i>Escherichia coli</i>	25922™	< 2	10	10	10	6
		6	10	10	10	10
<i>Enterobacter cloacae</i>	Izolat clinic	2	10	10	10	10
		24	10	10	10	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Izolat clinic	< 2	10	8	10	0
		2	10	10	10	9
<i>Cutibacterium acnes</i>	11827™	< 2	0\$	10	10	2
		2,5	0\$	10	10	10
<i>Serratia marcescens</i>	43862™	< 2	4	4	7	1
		< 2	10	10	10	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	27217™	2	10	10	10	4
		10	10	10	10	10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	49134™	2	10	10	10	6
		11	10	10	10	10
<i>Streptococcus viridans</i>	Izolat clinic	< 2	9	9	10	1
		< 2	10	10	10	10
<i>Clostridium perfringens</i>	13124™	< 2	0\$	3	3	2
		< 2	0\$	10	10	1
Pozitiv			153	184	190	124
Recuperare % totală			76,5%	92,0%	95,0%	62,0%
Interval de încredere de 95%			70,0 – 82,2	87,3 – 95,4	91,0 – 97,6	54,9 – 68,8
Recuperare % a microorganismelor facultative și aerobe obligate			95,6%	-	-	-
Interval de încredere de 95%			91,2 – 98,2	-	-	-
Recuperare % a microorganismelor facultative și anaerobe obligate			-	92,0%	-	-
Interval de încredere de 95%			-	87,3 – 95,4	-	-

\* Câte o sută cinci flacoane BACT/ALERT® BPA, respectiv BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu 10 ml de concentrate de trombocite derivate din sânge integral (WBPC), sterile și neînsămânțate, cu număr redus de leucocite și au fost incubate cu flacoanele inoculate în sămânțate pentru a servi drept controale negative. Aceste controale negative suplimentare au fost utilizate și pentru a stabili faptul că WBPC cu număr redus de leucocite, la un volum de inocul de 10 ml, nu provoacă apariția unei rate ridicate de rezultate fals pozitive. Aceste controale negative (agregat format din 6 unități) reprezintă și intervalul superior de volume ale probelor de WBPC cu număr redus de leucocite care pot fi inoculate în flacoanele BACT/ALERT®. Toate controalele negative au fost negative (sterile), mai exact, nu au existat rezultate fals pozitive în acest centru.

† Zece duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate cu fiecare microorganism la fiecare nivel de inocul.

‡ Numărul de rezultate pozitive atunci când unul sau ambele flacoane din perechea de flacoane BACT/ALERT® (BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN) au fost detectate. Pentru a obține cea mai bună recuperare totală atunci când efectuați culturi de specimene de trombocite, se recomandă utilizarea a mai mult de un tip de flacon de cultură (de ex., unul aerob și unul anaerob).

§ Nivelurile ridicate de oxigen din acest flacon împiedică dezvoltarea acestor microorganisme. Recuperarea a avut loc în flacoanele BACT/ALERT® BPN. **Atât flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPA, cât și BACT/ALERT® BPN trebuie inoculate din specimenul trombocitar pentru a asigura o recuperare optimă a microorganismelor contaminante.**

**Tabel 4. Recuperarea microorganismelor într-un agregat format din 6 unități de concentrate de trombocite cu număr redus de leucocite, derivate din sânge integral, prelevat din Centrul B**

Microorganism	Număr ATCC®	Inocul în unitate agregată (UFC/ml)*	Număr de culturi pozitive			
			BACT/ALERT® BPA†	BACT/ALERT® BPN†	BACT/ALERT® BPA + BACT/ALERT® BPN‡	Mediu solid
<i>Bacillus cereus</i>	11778™	3	10	10	10	6
		11	10	10	10	10
<i>Escherichia coli</i>	25922™	3	10	10	10	6
		10	10	10	10	10
<i>Enterobacter cloacae</i>	Izolată clinic	2	10	10	10	10
		14	10	10	10	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Izolată clinic	< 2	5	6	7	0
		3	10	10	10	3
<i>Cutibacterium acnes</i>	11827™	< 2	0§	0	0	0
		18	1	10	10	10
<i>Serratia marcescens</i>	43862™	4	10	10	10	8
		31	10	10	10	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	27217™	< 2	10	10	10	9
		17	10	10	10	10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	49134™	2	10	10	10	8
		19	10	10	10	10
<i>Streptococcus viridans</i>	Izolată clinic	1	10	10	10	10
		33	10	10	10	10
<i>Clostridium perfringens</i>	13124™	< 2	0§	2	2	8
		15	0§	10	10	10
Pozitiv			156	178	179	162
Recuperare % totală			78,0%	89,0%	89,5%	81,0%
Interval de încredere de 95%			71,6 – 83,5	83,8 – 93,0	84,4 – 93,4	74,9 – 86,2
Recuperare % a microorganismelor facultative și aerobe obligate			96,9%	-	-	-
Interval de încredere de 95%			92,9 – 99,0	-	-	-

Microorganism	Număr ATCC®	Inocul în unitate agregată (UFC/ml)*	Număr de culturi pozitive			
			BACT/ALERT® BPA†	BACT/ALERT® BPN†	BACT/ALERT® BPA + BACT/ALERT® BPN‡	Mediu solid
Recuperare % a microorganismelor facultative și anaerobe obligate			-	89,0%	-	-
Interval de încredere de 95%			-	83,8 – 93,0	-	-

\* Câte o sută două flacoane BACT/ALERT® BPA, respectiv BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu 10 ml de concentrate de trombocite derivate din sânge integral (WBPC), sterile și neînsămânțate, cu număr redus de leucocite și au fost incubate cu flacoanele inoculate însămânțate pentru a servi drept controale negative. Aceste controale negative suplimentare au fost utilizate și pentru a stabili faptul că WBPC cu număr redus de leucocite, la un volum de inocul de 10 ml, nu provoacă apariția unei rate ridicate de rezultate fals pozitive. Aceste controale negative (agregat format din 6 unități) reprezintă și intervalul superior de volume ale probelor de WBPC cu număr redus de leucocite care pot fi inoculate în flacoanele BACT/ALERT®. Un control negativ a fost pozitiv și s-a stabilit că este un rezultat fals pozitiv real la acest centru.

† Zece duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate cu fiecare microorganism la fiecare nivel de inocul.

‡ Numărul de rezultate pozitive atunci când unul sau ambele flacoane din perechea de flacoane BACT/ALERT® (BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN) au fost detectate. Pentru a obține cea mai bună recuperare totală atunci când efectuați culturi de specimene de trombocite, se recomandă utilizarea a mai mult de un tip de flacon de cultură (de ex., unul aerob și unul anaerob).

§ Nivelurile ridicate de oxigen din acest flacon împiedică dezvoltarea acestor microorganisme. Recuperarea a avut loc în flacoanele BACT/ALERT® BPN. **Atât flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPA, cât și BACT/ALERT® BPN trebuie inoculate din specimenul trombocitar pentru a asigura o recuperare optimă a microorganismelor contaminante.**

#### Detecția microorganismelor în pool-uri de concentrate plachetare sărăcite în leucocite (LRWBDBCP)

A fost desfășurat un studiu pentru stabilirea abilității flacoanelor de cultură de a detecta prezența microorganismelor în pool-uri de concentrate plachetare sărăcite în leucocite. Pool-uri de concentrate plachetare sărăcite în leucocite au fost preparate fie numai în plasmă, fie cu PAS (soluție aditivă pentru trombocite – Composol PS Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germania) adăugată, alcătuită din 65% PAS și 35% plasmă. Fiecare unitate de trombocite din studiu a fost preparată dintr-un multi-agregat omogen de concentrate trombocitare (n = 4 agregate normale), pentru a reduce variabilitatea cauzată de plasmă. Pungile au fost însămânțate în Ziua 2 cu 10 microorganisme individuale, pentru a include:

- *Bacillus cereus* ATCC® 7064™
- *Enterobacter cloacae* ATCC® 29005™
- *Escherichia coli* ATCC® 25922™
- *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 8045™
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853™
- *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotipul Heidelberg ATCC® 8326™
- *Serratia marcescens* ATCC® 43862™
- *Staphylococcus aureus* ATCC® 27217™
- *Staphylococcus epidermidis* ATCC® 49134™
- *Streptococcus agalactiae* ATCC® 12927™

Agreatul a fost eșantionat folosind 7 – 10 ml de inocul în fiecare flacon dintr-un set de flacoane BACT/ALERT BPA® și BACT/ALERT® BPN. Șase (6) astfel de seturi sau „repetiții” au fost efectuate pentru fiecare dintre agregatele țintă însămânțate de 10 UFC/ml. Fiecare agregat însămânțat a fost inoculat și pe plăci de agar sânge (BAP), care au acționat atât ca dispozitiv predicativ, cât și ca plăci de numărare a coloniilor. 8 flacoane suplimentare au servit drept controale negative (trombocite din stratul leuco-trombocitar fără microorganisme adăugate). Nu au fost detectate rezultate fals pozitive sau controale negative contaminate. Pentru rezultate, consultați următoarele tabele.

**Tabel 5. Recuperarea microorganismelor în concentrate de trombocite agregate din stratul leuco-trombocitar, cu număr redus de leucocite, derivate din sânge integral, cu BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN – Metodă bazată numai pe plasmă**

Microorganism	Număr ATCC®	Inocul în unitate agregată (UFC/ml)*	Număr de culturi pozitive			
			BACT/ALERT® BPA†	BACT/ALERT® BPN†	Set BACT/ALERT® BPA + BACT/ALERT® BPN‡	Mediu pe placă
<i>Bacillus cereus</i>	7064™	7	6	6	12	11
<i>Enterobacter cloacae</i>	29005™	23	6	6	12	12
<i>Escherichia coli</i>	25922™	13	6	6	12	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8045™	6	6	6	12	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> §	27853™	16	6	0	6	12
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipul Heidelberg	8326™	5	6	6	12	11
<i>Serratia marcescens</i>	43862™	14	6	6	12	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	27217™	10	6	6	12	12
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	49134™	5	6	6	12	12
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12927™	15	6	6	12	12
Pozitiv			60	54	114	116
Recuperare % totală			100%	90,0%	95,0%	96,7%
Interval de încredere de 95%			94,0 – 100,0	79,5 – 96,2	89,4 – 98,1	91,7 – 99,1
Recuperare % a microorganismelor facultative			-	100% (54/54)	100% (108/108)	-
Interval de încredere de 95%			-	93,4 – 100,0	96,0 – 100,0	-

\* Câte opt flacoane BACT/ALERT® BPA, respectiv BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu 7 – 10 ml de concentrate de trombocite sterile și neînsămânțate, cu număr redus de leucocite și au fost incubate cu flacoanele inoculate în sămânțate pentru a servi drept controale negative. Aceste controale negative au fost utilizate pentru a stabili faptul că BCPC cu număr redus de leucocite, la un volum de inocul de 7 – 10 ml, nu provoacă apariția de rezultate fals pozitive. Toate controalele negative au fost negative (sterile), mai exact, nu au existat rezultate fals pozitive.

† Șase duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate cu fiecare microorganism la nivelul țintă de inocul de 10 UFC/ml.

‡ Șase duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate cu fiecare microorganism, la un nivel țintă de inocul de 10 UFC/ml, obținând un total de douăsprezece (12) duplicate pentru fiecare microorganism, pentru fiecare set de două (2) flacoane, la nivelul țintă de inocul.

§ Microorganisme aerobe obligate - care nu se așteaptă să fie recuperate în flacoane de cultură anaerobe (BACT/ALERT® BPN).

**Tabel 6. Recuperarea microorganismelor în concentrate de trombocite agregate din stratul leuco-trombocitar, cu număr redus de leucocite, derivate din sânge integral, cu BACT/ALERT® BPA, BACT/ALERT® BPN și mediu pe placă – Metodă bazată pe plasmă/composol\*\***

Microorganism	Număr ATCC®	Inocul în unitate agregată (UFC/ml)*	Număr de culturi pozitive			
			BACT/ALERT® BPA†	BACT/ALERT® BPN†	Set BACT/ALERT® BPA + BACT/ALERT® BPN‡	Mediu pe placă
<i>Bacillus cereus</i>	7064™	7	6	6	12	11
<i>Enterobacter cloacae</i>	29005™	23	6	6	12	12
<i>Escherichia coli</i>	25922™	13	6	6	12	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8045™	6	5	6	11	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> §	27853™	16	6	1	7	12
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipul Heidelberg	8326™	5	6	6	12	11
<i>Serratia marcescens</i>	43862™	14	6	6	12	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	27217™	10	6	6	12	12
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	49134™	5	6	6	12	12
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12927™	15	6	6	12	12
Pozitiv			59	55	114	114
Recuperare % totală			98,3%	91,7%	95,0%	95,0%
Interval de încredere de 95%			91,1 – 99,9	81,6 – 97,2	89,4 – 98,1	89,4 – 98,1
Recuperare % a microorganismelor facultative			-	100% (54/54)	99,1% (107/108)	-
Interval de încredere de 95%			-	93,4 – 100,0	94,9 – 99,9	-

\*\* „Rezultatele din tabelul de mai sus au fost generate utilizând trombocite agregate din stratul leuco-trombocitar, în 35% plasmă și 65% soluție aditivă pentru trombocite (soluție de păstrare a trombocitelor Composol® PS, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germania). Rezultatele de mai sus sunt date reprezentative numai pentru raportul plasmă/Composol® specific indicat. Nu au fost studiate alte raporturi între plasmă și soluția aditivă pentru trombocite sau utilizarea de soluții aditive pentru trombocite care au o compoziție diferită sau care provin de la alt producător și s-ar putea să prezinte rezultate diferite privind recuperarea microorganismelor.”

\* Câte opt flacoane BACT/ALERT® BPA, respectiv BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu 7 – 10 ml de concentrate de trombocite sterile și neînsămânțate, cu număr redus de leucocite și au fost incubate cu flacoanele inoculate însămânțate pentru a servi drept controale negative. Aceste controale negative au fost utilizate pentru a stabili faptul că BCPC cu număr redus de leucocite, la un volum de inocul de 7 – 10 ml, nu provoacă apariția de rezultate fals pozitive. Toate controalele negative au fost negative (sterile), mai exact, nu au existat rezultate fals pozitive.

† Șase duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate cu fiecare microorganism la nivelul țintă de inocul de 10 UFC/ml.

‡ Șase duplicate din fiecare tip de flacon au fost inoculate cu fiecare microorganism, la un nivel țintă de inocul de 10 UFC/ml, obținând un total de douăsprezece (12) duplicate pentru fiecare microorganism, pentru fiecare set de două (2) flacoane, la nivelul țintă de inocul.

§ Microorganisme aerobe obligate - care nu se așteaptă să fie recuperate în flacoane de cultură anaerobe (BACT/ALERT® BPN).

### Echivalența metodelor de pregătire a trombocitelor pentru testarea de validare a performanței sistemelor de detecție microbiană BACT/ALERT

O analiză retrospectivă a datelor referitoare la timpul până la detectare (TTD), date colectate în timpul unei testări de validare a performanțelor BACT/ALERT® 3D și BACT/ALERT® VIRTUO®, a fost realizată pentru a stabili dacă metoda de pregătire a trombocitelor a avut impact asupra TTD al microorganismelor însămânțate în trombocitele de afereză cu leucocite reduse (LRAP), concentratele de trombocite din sânge integral cu leucocite reduse (LRWBPC) sau trombocitele din supernatantul leuco-trombocitar derivat din sânge integral cu leucocite reduse (LRWBDBCP). Deoarece recuperarea microorganismelor însămânțate este bine stabilită pentru sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT®, datele referitoare la TTD au fost utilizate pentru a evalua metodele de pregătire a trombocitelor. Obiectivul acestei analize a datelor a fost acela de a stabili echivalența metodelor de pregătire a trombocitelor pentru utilizare în studii referitoare la microorganisme însămânțate în scopul stabilirii performanțelor sistemelor de detecție microbiană BACT/ALERT®.

Datele analizate au fost colectate din patru studii independente realizate la două centre externe în care s-au testat diferite instrumente, diferite loturi de flacoane și diferite volume de probe însămânțate (8 ml sau 4 ml). În toate studiile s-au folosit flacoane de cultură aerobă (BPA) și anaerobă (BPN). La centrul 1 s-au testat opt microorganisme având ca rezultat 14 combinații de microorganism-flacon-concentrat trombocitar (LRAP sau LRWBPC) pe BACT/ALERT® 3D și BACT/ALERT® VIRTUO®. La centrul 2 s-au testat nouă microorganisme având ca rezultat 17 combinații de microorganism-flacon-concentrat trombocitar (LRAP sau LRWBPC) pe BACT/ALERT® 3D. Pentru rezultate, consultați următorul tabel.

**Tabel 7. Comparație a mediei TTD mediu în funcție de tipul de trombocite pe sistemele BACT/ALERT® Systems**

Instrument   Tip de trombocite	LRAP TTD Ore <sup>2</sup>	LRWBDBCP/LRWBPC TTD Ore <sup>1</sup>
BACT/ALERT® VIRTUO® (Centrul 1 - Studiile 1 și 2)	11,1	11,8
BACT/ALERT® 3D (Centrul 1 - Studiile 1 și 2)	14,3	14,1
BACT/ALERT® 3D (Centrul 2 - Studiile 3 și 4)	16,5	17,0 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>8 ml Volum al probei

<sup>2</sup>4 ml Volum al probei

Rezultatele arată că media TTD mediu în cazul tipurilor de trombocite testate pe BACT/ALERT® 3D sau BACT/ALERT® VIRTUO® indică faptul că nu există diferențe efective (LRAP sau LRWBDBCP/LRWBPC, < 1 oră) în ceea ce privește TTD între tipurile de trombocite. Variabilitatea observată și raportată în patru studii independente pentru media TTD mediu în cazul a diferite instrumente și centre (LRAP ≤ 5,4 ore, LRWBDBCP/LRWBPC ≤ 5,2 ore) sprijină ideea conform căreia metoda de pregătire a trombocitelor nu are un impact efectiv asupra TTD și diferențele dintre centre și instrumente au un impact mai mare asupra TTD.

Metoda de pregătire a trombocitelor nu afectează capacitatea sistemelor de detecție microbiană BACT/ALERT® de a detecta microorganismele; prin urmare, datele colectate în timpul testării de validare a performanțelor BACT/ALERT® VIRTUO® folosind LRAP și LRWBDBCP sunt reprezentative pentru performanțele BACT/ALERT® VIRTUO® în ceea ce privește testarea LRWBPC.

### Sisteme de detecție microbiană BACT/ALERT® VIRTUO®

#### Rezultatele reproductibilității pentru concentrate de trombocite agregate din stratul leuco-trombocitar, derivate din sânge integral, cu număr redus de leucocite (LRWBDBCP), cu BACT/ALERT® VIRTUO®

Datele din următorul tabel reprezintă rezultate provenite de la studiile bazate pe trombocite însămânțate, desfășurate cu două loturi de flacoane de cultură BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN în trei centre (unul extern și două interne), testând un total de 270 de duplicate timp de 3 zile, cu doi operatori în fiecare centru. Reproducibilitatea a fost evaluată pentru fiecare dintre cele șase microorganisme; cinci au fost inoculate în fiecare tip de flacon (patru microorganisme facultative și un microorganism aerob obligat în BACT/ALERT® BPA, respectiv patru microorganisme facultative și un microorganism anaerob obligat în BACT/ALERT® BPN). Toate microorganismele au fost preparate din produse BIOBALL®, cu excepția *P. aeruginosa* ATCC® 27853™, care a fost preparat sub forma unei diluții în serie. Inoculul țintă a fost 5 UFC/ml de trombocite cu 4 ml de trombocite însămânțate inoculate în fiecare flacon. Recuperarea procentuală reflectă o semnalizare pozitivă de către aparat și a fost efectuată o colorație Gram/reînsămânțare consecventă cu microorganismul însămânțat.

Următorul tabel prezintă recuperarea procentuală pentru fiecare dintre microorganismele testate, precum și recuperarea procentuală totală în funcție de centru și pentru toate centrele combinate. Intervalul de timp mediu până la detecție și intervalul corespondent sunt prezentate pentru fiecare microorganism pentru toate centrele, precum și intervalele de inocul

efective. Reproducibilitatea trombocitelor din stratul leuco-trombocitar, derivate din sânge integral, cu număr redus de leucocite (LRWBDBCP) a fost stabilită utilizând trombocite de afereză cu număr redus de trombocite (LRAP) în centrele interne, întrucât LRWBDBCP nu sunt disponibile în Statele Unite.

**Tabel 8. Ratele de detecție a reproductibilității microorganismelor în concentrate de trombocite agregate din stratul leuco-trombocitar, cu număr redus de leucocite, derivate din sânge integral (LRWBDBCP)**

Microorganism	Recuperare % (Interval de încredere de 95%)				Interval de timp până la detecție (ore)		Intervale pentru inocul (UFC/ml)*
	Centrul 1	Centrul 2	Centrul 3	Total	Medie	Interval	
<i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 10788	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0%	13,8	12,2 – 15,6	2 – 9
				[93,4 – 100,0]%			
				(54/54)			
<i>Streptococcus pyogenes</i> NCTC 12696	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0%	11,6	10,0 – 14,1	< 1 – 9
				[93,4 – 100,0]%			
				(54/54)			
<i>Escherichia coli</i> NCTC 12241	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0%	9,5	8,7 – 10,7	2 – 10
				[93,4 – 100,0]%			
				(54/54)			
<i>Bacillus cereus</i> NCTC 7464	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0%	8,8	7,0 – 12,3	1 – 8
				[93,4 – 100,0]%			
				(54/54)			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> † ‡ NCTC 12924 ATCC® 27853™	100,0% (9/9)	100,0% (9/9)	100,0% (9/9)	100,0%	13,7	13,0 – 14,6	< 1
				[87,2 – 100,0]%			7 – 20
				(27/27)			(Centrul 3)
<i>Clostridium perfringens</i> NCTC 8798§	100,0% (9/9)	100,0% (9/9)	100,0% (9/9)	100,0%	8,6	7,1 – 11,8	2 – 6
				[87,2 – 100,0]%			
				(27/27)			
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	-	-	-
	[96,0 – 100,0]%	[96,0 – 100,0]%	[96,0 – 100,0]%	[98,6 – 100,0]%	-	-	-
	(90/90)	(90/90)	(90/90)	(270/270)	-	-	-

\* 54 de flacoane (27 BACT/ALERT® BPA și 27 BACT/ALERT® BPN) au fost inoculate cu 10 ml de trombocit neînsămânțat pentru a servi atât drept verificări ale sterilității pentru trombocit, cât și drept controale negative pentru a garanta faptul că trombocitele inoculate în flacoanele BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN nu provoacă rezultate fals pozitive. Dintre cele 27 de flacoane BACT/ALERT® BPA, 18 (8 în lotul 1 și 10 în lotul 2) au fost inoculate cu LRAP, iar 9 (4 în lotul 1 și 5 în lotul 2) cu LRWBDBCP. Dintre cele 27 de flacoane BACT/ALERT® BPN, 18 (10 în lotul 1 și 8 în lotul 2) au fost inoculate cu LRAP, iar 9 (5 în lotul 1 și 4 în lotul 2) cu LRWBDBCP.

**Observație:** S-a stabilit că LRAP și trombocitele sunt matrici echivalente pentru studiul cu însămânțare privind reproductibilitatea.

† Centrul 3 a înlocuit *P. aeruginosa* ATCC® 27853™ cu *P. aeruginosa* BIOBALL® NCTC 12924, întrucât microorganismul BIOBALL® se dezvoltă cu inconsecvență în LRWBDBCP din cauza sensibilității plasmei.<sup>14</sup>

‡ Microorganisme aerobe obligate – netestate în flacoane de cultură anaerobe (BACT/ALERT® BPN).

<sup>14</sup> Adamik M, Anheuser MB, Klein J, Deol P. Determination of Plasma Resistance of Microorganisms Used for BacT/ALERT® VIRTUO® Detection System Platelet Study. Poster presented at: American Association of Blood Banks (AABB) Annual Meeting 2017; October, 2017; San Diego, CA.



§ Microorganisme anaerobe obligate – netestate în flacoane de cultură aerobe (BACT/ALERT® BPA).

**Observație:** Rezultatele recuperării procentuale, pentru fiecare microorganism, au fost de 100% pentru toate centrele combinate. Rezultatul recuperării procentuale pentru lotul 1 de flacoane BACT/ALERT® BPA a fost de 100,0% (60/60) cu un interval de încredere de 95%: [94,0 – 100,0]%, iar pentru lotul 2 de flacoane BACT/ALERT® BPA a fost de 100,0% (75/75) cu un interval de încredere de 95%: [95,2 – 100,0]%. Rezultatul recuperării procentuale pentru lotul 1 de flacoane BACT/ALERT® BPN a fost de 100,0% (75/75) cu un interval de încredere de 95%: [95,2 – 100,0]%, iar pentru lotul 2 de flacoane BACT/ALERT® BPN a fost de 100,0% (60/60) cu un interval de încredere de 95%: [94,0 – 100,0]%

**Observație:** În total, rata de concordanță negativă pentru sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® a fost de 100% (54/54). Rata de concordanță negativă pentru lotul 1 de flacoane BACT/ALERT® BPA a fost de 100%, (12/12) dintre controalele negative fiind declarate negative de BACT/ALERT® VIRTUO®. Rata de concordanță negativă pentru lotul 2 de flacoane BACT/ALERT® BPA a fost de 100%, (15/15) dintre controalele negative fiind declarate negative de BACT/ALERT® VIRTUO®. Rata de concordanță negativă pentru lotul 1 de flacoane BACT/ALERT® BPN a fost de 100%, (15/15) dintre controalele negative fiind declarate negative de BACT/ALERT® VIRTUO®. Rata de concordanță negativă pentru lotul 2 de flacoane BACT/ALERT® BPN a fost de 100%, (12/12) dintre controalele negative fiind declarate negative de BACT/ALERT® VIRTUO®.

#### Rezultatele reproductibilității pentru LRAP cu BACT/ALERT® VIRTUO®

Datele din următorul tabel reprezintă rezultate provenite de la unități de trombocite de afereză cu număr redus de leucocite (LRAP) însămânțate, obținute cu două loturi de flacoane de cultură BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN în trei centre (două externe și unul intern), testând un total de 270 de duplicate timp de 3 zile, cu doi operatori în fiecare centru. Reproducibilitatea a fost evaluată pentru fiecare dintre cele șase microorganisme; cinci au fost inoculate în fiecare tip de flacon (patru microorganisme facultative și un microorganism aerob obligat în BACT/ALERT® BPA, respectiv patru microorganisme facultative și un microorganism anaerob obligat în BACT/ALERT® BPN). Toate microorganismele au fost preparate din produse BIOBALL®, cu excepția *P. aeruginosa* ATCC® 27853™, care a fost preparat sub forma unei diluții în serie. Inoculul țintă a fost 5 UFC/ml de trombocite cu 4 ml de trombocite însămânțate inoculate în fiecare flacon. Recuperarea procentuală reflectă o semnalizare pozitivă de către aparat și a fost efectuată o colorație Gram/reînsămânțare consecventă cu microorganismul însămânțat și din identificarea fiecărui set de flacoane.

Următorul tabel prezintă recuperarea procentuală pentru fiecare dintre microorganismele testate, precum și recuperarea procentuală totală în funcție de centru și pentru toate centrele combinate. Intervalul de timp mediu până la detecție și intervalul corespondent sunt prezentate pentru fiecare microorganism pentru toate centrele, precum și intervalele de inocul efective.

**Tabel 9. Ratele de detecție a reproductibilității microorganismelor în trombocite de afereză cu număr redus de leucocite**

Microorganism	Recuperare % (Interval de încredere de 95%)				Interval de timp până la detecție (ore)		Intervale pentru inocul (UFC/ml)
	Centrul 1	Centrul 2	Centrul 3	Total	Medie	Interval	
<i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 10788	100% (18/18)	100% (18/18)	100% (18/18)	100%	13,2	9,6 – 15,9	1 – 7
				[93,4 – 100]%			
				(54/54)			
<i>Streptococcus pyogenes</i> NCTC 12696	100% (18/18)	100% (18/18)	100% (18/18)	100%	11,7	9,8 – 16,9	1 – 7
				[93,4 – 100]%			
				(54/54)			
<i>Escherichia coli</i> NCTC 12241	100% (18/18)	100% (18/18)	100% (18/18)	100%	9,3	7,8 – 10,3	1 – 7
				[93,4 – 100]%			
				(54/54)			
<i>Bacillus cereus</i> NCTC 7464	100% (18/18)	100% (18/18)	100% (18/18)	100%	8,5	7,2 – 13,3	1 – 7
				[93,4 – 100]%			
				(54/54)			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> † ATCC® 27853™	100% (9/9)	100% (9/9)	100% (9/9)	100%	13,2	12,5 – 14,2	1 – 20
				[87,2 – 100]%			
				(27/27)			

Microorganism	Recuperare % (Interval de încredere de 95%)				Interval de timp până la detecție (ore)		Intervale pentru inocul (UFC/ml)
	Centrul 1	Centrul 2	Centrul 3	Total	Medie	Interval	
<i>Clostridium perfringens</i> † NCTC 8798	100% (9/9)	100% (9/9)	100% (9/9)	100%	7,9	6,6 – 9,8	1 – 9
				[87,2 – 100]%			
				(27/27)			
Total	100%	100%	100%	100%	-	-	-
	[96,0 – 100]%	[96,0 – 100]%	[96,0 – 100]%	[98,6 – 100]%	-	-	-
	(90/90)	(90/90)	(90/90)	(270/270)	-	-	-

\* 54 de flacoane (27 BACT/ALERT® BPA și 27 BACT/ALERT® BPN) au fost inoculate cu 10 ml de LRAP neînsămânțată pentru a servi atât drept verificări ale sterilității pentru trombocit, cât și drept controale negative pentru a garanta faptul că trombocitele inoculate în flacoanele BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN nu generează rezultate fals pozitive. Dintre cele 27 de flacoane BACT/ALERT® BPA, 12 au fost din lotul 1, iar 15 au fost din lotul 2. Dintre cele 27 de flacoane BACT/ALERT® BPN, 15 au fost din lotul 1, iar 12 au fost din lotul 2.

† Microorganisme aerobe obligate – netestate în flacoane de cultură anaerobe (BACT/ALERT® BPN).

‡ Microorganisme anaerobe obligate – netestate în flacoane de cultură aerobe (BACT/ALERT® BPA).

**Observație:** Rezultatele recuperării procentuale, pentru fiecare microorganism, au fost de 100% pentru toate centrele combinate.

**Observație:** Rezultatul recuperării procentuale pentru lotul 1 de flacoane BACT/ALERT® BPA a fost de 100% (60/60) cu un interval de încredere de 95%: [94,0 – 100]%, iar pentru lotul 2 de flacoane BACT/ALERT® BPA a fost de 100% (75/75) cu interval de încredere de 95%: [95,2 – 100]%

**Observație:** Rezultatul recuperării procentuale pentru lotul 1 de flacoane BACT/ALERT® BPN a fost de 100% (75/75) cu un interval de încredere de 95%: [95,2 – 100]%, iar pentru lotul 2 de flacoane BACT/ALERT® BPN a fost de 100% (60/60) cu interval de încredere de 95%: [94,0 – 100]%

**Observație:** În total, rata de concordanță negativă pentru sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® a fost de 100% (54/54). Rata de concordanță negativă pentru lotul 1 de flacoane BACT/ALERT® BPA a fost de 100%, (12/12) dintre controalele negative fiind declarate negative de BACT/ALERT® VIRTUO®. Rata de concordanță negativă pentru lotul 2 de flacoane BACT/ALERT® BPA a fost de 100%, (15/15) dintre controalele negative fiind declarate negative de BACT/ALERT® VIRTUO®. Rata de concordanță negativă pentru lotul 1 de flacoane BACT/ALERT® BPN a fost de 100%, (15/15) dintre controalele negative fiind declarate negative de BACT/ALERT® VIRTUO®. Rata de concordanță negativă pentru lotul 2 de flacoane BACT/ALERT® BPN a fost de 100%, (12/12) dintre controalele negative fiind declarate negative de BACT/ALERT® VIRTUO®.

#### Rezultatele studiului clinic pentru concentrate de trombocite agregate din stratul leuco-trombocitar, derivate din sânge integral, cu număr redus de leucocite (LRWBDBCP), cu BACT/ALERT® VIRTUO®

La un (1) centru clinic a fost desfășurat un studiu extern pentru stabilirea abilității flacoanelor de cultură de a detecta prezența microorganismelor în concentratele de LRWBDBCP agregate. Concentratele agregate au fost preparate fie numai în plasmă, fie cu PAS [soluție aditivă pentru trombocite – SSP+ (Macopharma, Mouvoux, Franța)] adăugată, alcătuită din 65% PAS și 35% plasmă. Fiecare unitate de trombocite din studiu a fost preparată dintr-un agregat de maximum patru concentrate de trombocite, pentru a reduce variabilitatea cauzată de plasmă. Alicotele de agregate au fost înșămânțate cu microorganisme BIOBALL®, la un volum țintă de inocul de 3 UFC/ml, sau cu microorganisme preparate ca urmare a unor diluții efectuate în serie, la un volum țintă de inocul de 10 UFC/ml. Alicotele au fost extrase în Ziua 2 din trombocite și au fost înșămânțate cu 11 microorganisme individuale:

- *Bacillus cereus* NCTC 7464 Produx 56023 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Escherichia coli* NCTC 12241 Produx 56035 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Staphylococcus epidermidis* NCTC 6513 Produx 56092 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Clostridium perfringens* NCTC 8798 Produx 56028 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Staphylococcus aureus* NCTC 10788 Produx 56045 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853™
- *Streptococcus agalactiae* ATCC® 12927™
- *Serratia liquefaciens* ATCC® 35551™
- *Enterobacter cloacae* ATCC® 29005™

- *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 8045™
- *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotipul Heidelberg ATCC® 8326™

Opt (8) ml din alicotele de trombocite însămânțate au fost inoculate în flacoanele BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN adecvate, iar flacoanele au fost testate cu sistemele BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D. În total s-au efectuat 10 repetiții/sistem pentru fiecare microorganism/tip de flacon/tip de preparare a trombocitelor (mai exact, numai plasmă, plasmă cu PAS) și sistem (BACT/ALERT® VIRTUO®, BACT/ALERT® 3D). Recuperarea și intervalul de timp până la detecție pentru microorganismele de test, în funcție de tipul de flacon, tipul de trombocite și aparat, sunt prezentate în următoarele tabele, împreună cu intervalele efective pentru inocul.

**Tabel 10. Recuperarea microorganismelor în concentrate de trombocite agregate din stratul leuco-trombocitar, cu număr redus de leucocite, derivate din sânge integral, cu BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN – Metodă bazată numai pe plasmă**

Microorganism	Flacon de cultură BACT/ALERT® *	Interval pentru inocul (UFC/ml)†	Număr de culturi pozitive		Interval de timp până la detecție (ore)			
			BACT/ALERT® 3D	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D		BACT/ALERT® VIRTUO®	
					Medie‡	Interval	Medie‡	Interval
<i>Bacillus cereus</i> NCTC 7464	BACT/ALERT® BPA	2 – 6	10	10	10,1	9,9 – 10,3	8,1	7,9 – 8,3
	BACT/ALERT® BPN	0 – 4	10	10	10,7	10,1 – 11,6	8,5	7,9 – 9,0
<i>Clostridium perfringens</i> § NCTC 8798	BACT/ALERT® BPA	-	-	-	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	1 – 3	10	10	11,4	10,4 – 13,9	8,9	8,0 – 10,6
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 29005™	BACT/ALERT® BPA	20 – 28	10	10	14,8	14,4 – 15,2	12,6	12,2 – 13,3
	BACT/ALERT® BPN	18 – 29	10	10	11,4	11,2 – 11,4	8,9	8,6 – 9,1
<i>Escherichia coli</i> NCTC 12241	BACT/ALERT® BPA	2 – 5	10	10	12,7	12,4 – 13,1	10,3	10,1 – 10,5
	BACT/ALERT® BPN	0 – 5	10	10	11,6	11,4 – 11,7	9,9	9,5 – 10,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 8045™	BACT/ALERT® BPA	6 – 12	10	10	15,3	15,0 – 16,2	13,7	12,9 – 15,2
	BACT/ALERT® BPN	4 – 9	10	10	12,9	12,5 – 13,0	11,1	10,9 – 11,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ¶ ATCC® 27853™	BACT/ALERT® BPA	11 – 18	10	10	16,7	16,3 – 16,9	13,8	13,6 – 14,0
	BACT/ALERT® BPN	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipul Heidelberg ATCC® 8326™	BACT/ALERT® BPA	9 – 18	10	10	15,6	14,9 – 16,1	12,6	12,3 – 13,4
	BACT/ALERT® BPN	7 – 20	10	10	10,9	10,8 – 11,3	8,7	8,6 – 8,9
<i>Serratia liquefaciens</i> ATCC® 35551™	BACT/ALERT® BPA	0 – 2	10	10	16,1	16,0 – 16,3	14,0	13,6 – 14,4
	BACT/ALERT® BPN	0 – 2	10	10	14,6	14,3 – 15,2	13,4	12,5 – 14,3

Microorganism	Flacon de cultură BACT/ALERT® *	Interval pentru inocul (UFC/ml)†	Număr de culturi pozitive		Interval de timp până la detecție (ore)			
			BACT/ALERT® 3D	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D		BACT/ALERT® VIRTUO®	
					Medie‡	Interval	Medie‡	Interval
<i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 10788	BACT/ALERT® BPA	1 – 3	10	10	18,0	17,7 – 18,4	15,2	15,0 – 16,0
	BACT/ALERT® BPN	2 – 5	10	10	15,7	15,0 – 16,5	13,9	12,9 – 14,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i> NCTC 6513	BACT/ALERT® BPA	1 – 5	10	10	17,5	17,2 – 17,7	15,3	15,0 – 15,5
	BACT/ALERT® BPN	3 – 4	10	10	18,9	16,4 – 20,9	16,1	15,0 – 17,8
<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC® 12927™	BACT/ALERT® BPA	17 – 22	10	10	10,9	10,7 – 11,1	8,3	8,0 – 8,5
	BACT/ALERT® BPN	17 – 31	10	10	10,2	10,1 – 10,4	7,9	7,8 – 8,2
Pozitiv	BACT/ALERT® BPA	-	100	100	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	-	100	100	-	-	-	-
Recuperare % totală	BACT/ALERT® BPA	-	100%	100%	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	-	100%	100%	-	-	-	-
Interval de încredere de 95%	BACT/ALERT® BPA	-	96,4% – 100%	96,4% – 100%	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	-	96,4% – 100%	96,4% – 100%	-	-	-	-

\* Câte zece duplicate de flacoane BACT/ALERT® BPA, respectiv BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu fiecare microorganism la nivelul de inocul indicat.

† Pentru fiecare sistem, un flacon BACT/ALERT® BPA și un flacon BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu 10 ml din tipul de produs pe bază de trombocite „neînsămânțate” din stratul leuco-trombocitar care este supus testării, pentru a servi drept controale negative de fiecare dată când s-a efectuat testarea cu însămânțare. Aceste controale negative au servit drept test pentru stabilirea sterilității unităților de trombocite și pentru a stabili dacă LRWBDBCP la un volum de inocul de 10 ml provoacă apariția de rezultate fals pozitive. Numărul de controale negative testate a fost suplimentat cu trombocite rămase din testarea cu însămânțare și/sau cu un preparat trombocitar suplimentar, astfel încât au fost efectuate 100 repetiții ale controalelor negative (50 de flacoane BACT/ALERT® BPA și 50 de flacoane BACT/ALERT® BPN) cu fiecare sistem (BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D). Toate controalele negative au fost negative (sterile), mai exact, nu au existat rezultate fals pozitive.

‡ Media a 10 duplicate

§ Microorganisme anaerobe obligate – netestate în flacoane de cultură aerobe (BACT/ALERT® BPA).

¶ Microorganisme aerobe obligate – netestate în flacoane de cultură anaerobe (BACT/ALERT® BPN).

**Tabel 11. Recuperarea microorganismelor în concentrate de trombocite agregate din stratul leuco-trombocitar, cu număr redus de leucocite, derivate din sânge integral, cu BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN – Metodă bazată pe plasmă/SSP+**

Microorganism	Flacon de cultură BACT/ALERT®*	Interval pentru inocul (UFC/ml)†	Număr de culturi pozitive		Interval de timp până la detecție (ore)			
			BACT/ALERT® 3D	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D		BACT/ALERT® VIRTUO®	
					Medie‡	Interval	Medie‡	Interval
<i>Bacillus cereus</i> NCTC 7464	BACT/ALERT® BPA	1 – 5	10	10	9,8	9,5 – 10,0	8,0	7,8 – 8,0
	BACT/ALERT® BPN	1 – 3	10	10	11,7	10,7 – 12,7	9,9	8,6 – 10,9
<i>Clostridium perfringens</i> § NCTC 8798	BACT/ALERT® BPA	-	-	-	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	1 – 4	10	10	10,3	9,7 – 11,2	8,4	8,3 – 8,8
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 29005™	BACT/ALERT® BPA	14 – 28	10	10	12,3	12,2 – 12,6	9,8	9,7 – 9,9
	BACT/ALERT® BPN	13 – 20	10	10	11,4	11,2 – 11,6	9,0	8,8 – 9,2
<i>Escherichia coli</i> NCTC 12241	BACT/ALERT® BPA	1 – 2	10	10	12,1	11,9 – 12,3	10,2	9,9 – 10,6
	BACT/ALERT® BPN	1 – 4	10	10	11,1	10,9 – 11,3	9,6	9,3 – 9,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 8045™	BACT/ALERT® BPA	7 – 12	10	10	13,5	13,5 – 13,7	11,6	11,3 – 11,8
	BACT/ALERT® BPN	6 – 11	10	10	13,0	12,7 – 13,2	11,1	10,8 – 11,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ¶ ATCC® 27853™	BACT/ALERT® BPA	15 – 24	10	10	16,0	15,7 – 16,2	13,7	13,2 – 14,4
	BACT/ALERT® BPN	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipul Heidelberg ATCC® 8326™	BACT/ALERT® BPA	21 – 31	10	10	12,0	11,7 – 12,2	9,8	9,6 – 10,1
	BACT/ALERT® BPN	15 – 23	10	10	10,9	10,7 – 11,0	9,0	8,7 – 9,2
<i>Serratia liquefaciens</i> ATCC® 35551™	BACT/ALERT® BPA	0 – 2	10	10	16,3	16,1 – 16,6	14,2	13,8 – 14,7
	BACT/ALERT® BPN	1 – 3	10	10	16,8	16,0 – 17,3	15,1	14,5 – 15,5
<i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 10788	BACT/ALERT® BPA	2 – 7	10	10	17,3	17,1 – 17,4	14,8	14,5 – 15,5
	BACT/ALERT® BPN	2 – 6	10	10	16,2	15,6 – 16,7	14,2	13,6 – 15,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> NCTC 6513	BACT/ALERT® BPA	3 – 6	10	10	17,9	17,6 – 18,1	16,0	15,7 – 16,5
	BACT/ALERT® BPN	1 – 6	10	10	18,9	17,8 – 19,8	18,8	14,7 – 19,7

Microorganism	Flacon de cultură BACT/ALERT®*	Interval pentru inocul (UFC/ml)†	Număr de culturi pozitive		Interval de timp până la detecție (ore)			
			BACT/ALERT® 3D	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D		BACT/ALERT® VIRTUO®	
					Medie‡	Interval	Medie‡	Interval
<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC® 12927™	BACT/ALERT® BPA	13 – 24	10	10	10,4	10,3 – 10,4	8,6	8,5 – 8,7
	BACT/ALERT® BPN	17 – 21	10	10	10,2	9,9 – 10,4	8,3	8,1 – 8,6
Pozitiv	BACT/ALERT® BPA	-	100	100	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	-	100	100	-	-	-	-
Recuperare % totală	BACT/ALERT® BPA	-	100%	100%	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	-	100%	100%	-	-	-	-
Interval de încredere de 95%	BACT/ALERT® BPA	-	96,4% – 100%	96,4% – 100%	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	-	96,4% – 100%	96,4% – 100%	-	-	-	-

\* Câte zece duplicate de flacoane BACT/ALERT® BPA, respectiv BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu fiecare microorganism la nivelul de inocul indicat.

† Pentru fiecare sistem, un flacon BACT/ALERT® BPA și un flacon BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu 10 ml din tipul de produs pe bază de trombocite „neînsămânțate” din stratul leuco-trombocitar care este supus testării, pentru a servi drept controale negative de fiecare dată când s-a efectuat testarea cu înșămânțare. Aceste controale negative au servit drept test pentru stabilirea sterilității unităților de trombocite și pentru a stabili dacă LRWBDBCP la un volum de inocul de 10 ml provoacă apariția de rezultate fals pozitive. Numărul de controale negative testate a fost suplimentat cu trombocite rămase din testarea cu înșămânțare și/sau cu un preparat trombocitar suplimentar, astfel încât au fost efectuate 111 repetiții ale controalelor negative (56 de flacoane BACT/ALERT® BPA și 55 de flacoane BACT/ALERT® BPN) cu sistemul BACT/ALERT® 3D și 110 repetiții ale controalelor negative (55 flacoane BACT/ALERT® BPA și 55 flacoane BACT/ALERT® BPN) cu sistemul BACT/ALERT® VIRTUO®. Un (1) control negativ din BACT/ALERT® BPN a fost semnalizat pozitiv de sistemul BACT/ALERT® 3D și s-a stabilit că este un rezultat fals pozitiv real (reînșămânțare negativă a flaconului).

‡ Media a 10 duplicate

§ Microorganisme anaerobe obligate – netestate în flacoane de cultură aerobe (BACT/ALERT® BPA).

¶ Microorganisme aerobe obligate – netestate în flacoane de cultură anaerobe (BACT/ALERT® BPN).

#### Rezultatele studiului clinic obținute pentru LRAP cu BACT/ALERT® VIRTUO®

În două (2) centre externe a fost desfășurat un studiu pentru a stabili abilitatea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN de a detecta prezența microorganismelor în LRAP numai în plasmă. Trombocitele au fost obținute din inventarul unei agenții de recoltare a trombocitelor. Alicotele de trombocite au fost înșămânțate cu microorganisme BIOBALL®, la un volum țintă de inocul de 5 UFC/ml sau cu microorganisme preparate ca urmare a unor diluții efectuate în serie, la un volum țintă de inocul de 10 UFC/ml. Alicotele din trombocite au fost înșămânțate cu 11 microorganisme individuale:

- *Bacillus cereus* NCTC 7464 Produs 56023 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Clostridium perfringens* NCTC 8798 Produs 56028 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Escherichia coli* NCTC 12241 Produs 56035 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Staphylococcus epidermidis* NCTC 6513 Produs 56092 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Staphylococcus aureus* NCTC 10788 Produs 56045 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Streptococcus pyogenes* NCTC 12696 Produs 56046 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Enterobacter cloacae* ATCC® 29005™

- *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 8045™
- *Serratia marcescens* ATCC® 43862™
- *Streptococcus sanguinis* ATCC® 10556™
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853™

Patru (4) ml din alicotele LRAP însămânțate au fost inoculate în flacoanele BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN adecvate, iar flacoanele au fost testate cu sistemele BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D. În total s-au efectuat 10 repetiții/sistem pentru fiecare microorganism/tip de flacon/tip de preparare a trombocitelor (LRAP) și sistem (BACT/ALERT® VIRTUO®, BACT/ALERT® 3D). Recuperarea și intervalul de timp până la detecție pentru microorganismele de test, în funcție de tipul de flacon, tipul de trombocite și aparat, sunt prezentate în următorul tabel, împreună cu intervalele efective pentru inocul.

**Tabel 12. Recuperarea microorganismelor în trombocite de afereză cu număr redus de leucocite, cu BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN – Centre combinate**

Microorganism	Flacon de cultură BACT/ALERT® *	Intervale pentru inocul (UFC/ml)†	Număr de culturi pozitive		Interval de timp până la detecție (ore)			
			BACT/ALERT® 3D	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D		BACT/ALERT® VIRTUO®	
					Medie‡	Interval	Medie‡	Interval
<i>Bacillus cereus</i> NCTC 7464	BACT/ALERT® BPA	1 – 7	20	19	10,3	10,1 – 10,7	7,7§	7,3 – 8,2
	BACT/ALERT® BPN	1 – 8	20	20	11,8	9,8 – 16,7	9,4	7,8 – 12,0
<i>Clostridium perfringens</i> ¶ NCTC 8798	BACT/ALERT® BPA	-	-	-	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	1 – 7	20	20	11,1	10,7 – 12,2	8,0	7,1 – 9,1
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 29005™	BACT/ALERT® BPA	3 – 16	20	20	12,7	12,5 – 13,2	10,0	9,8 – 10,8
	BACT/ALERT® BPN	4 – 20	20	20	11,6	11,3 – 12,0	9,0	8,8 – 9,3
<i>Escherichia coli</i> NCTC 12241	BACT/ALERT® BPA	1 – 8	20	20	12,6	12,0 – 12,9	9,6	9,1 – 10,2
	BACT/ALERT® BPN	1 – 7	20	20	11,9	11,5 – 12,5	9,2	8,6 – 9,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 8045™	BACT/ALERT® BPA	2 – 17	20	20	14,5	13,9 – 15,4	11,7	11,0 – 12,6
	BACT/ALERT® BPN	3 – 19	20	20	13,8	13,0 – 14,4	11,2	10,6 – 12,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ** ATCC® 27853™	BACT/ALERT® BPA	2 – 20	20	20	16,7	16,3 – 17,0	13,3	12,7 – 13,9
	BACT/ALERT® BPN	-	-	-	-	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i> ATCC® 43862™	BACT/ALERT® BPA	2 – 14	20	20	12,4	11,7 – 13,9	10,2	9,7 – 10,9
	BACT/ALERT® BPN	1 – 12	20	20	12,5	11,8 – 13,0	10,2	9,3 – 10,8
<i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 10788	BACT/ALERT® BPA	1 – 10	20	20	17,1	16,6 – 17,3	14,5	13,7 – 15,9
	BACT/ALERT® BPN	2 – 6	20	20	15,7	14,6 – 17,1	12,5	11,8 – 13,3

Microorganism	Flacon de cultură BACT/ALERT®*	Intervale pentru inocul (UFC/ml)†	Număr de culturi pozitive		Interval de timp până la detecție (ore)			
			BACT/ALERT® 3D	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D		BACT/ALERT® VIRTUO®	
					Medie‡	Interval	Medie‡	Interval
<i>Staphylococcus epidermidis</i> NCTC 6513	BACT/ALERT® BPA	1 – 7	20	20	20,4	19,6 – 21,4	18,1	17,2 – 18,9
	BACT/ALERT® BPN	1 – 8	20	20	17,7	16,3 – 20,8	14,6	13,2 – 15,9
<i>Streptococcus pyogenes</i> NCTC 12696	BACT/ALERT® BPA	1 – 7	20	20	15,0	14,2 – 15,8	12,2	11,4 – 13,4
	BACT/ALERT® BPN	2 – 9	20	20	13,9	13,4 – 14,4	11,2	10,5 – 12,0
<i>Streptococcus sanguinis</i> ATCC® 10556™	BACT/ALERT® BPA	1 – 16	20	20	21,8	19,2 – 26,4	17,4	13,8 – 22,0
	BACT/ALERT® BPN	1 – 17	20	19	27,0	19,2 – 39,6	20,7§	13,2 – 34,3
Pozitiv	BACT/ALERT® BPA	-	200	199	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	-	200	199	-	-	-	-
Recuperare % totală	BACT/ALERT® BPA	-	100%	99,5%	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	-	100%	99,5%	-	-	-	-
Interval de încredere de 95%	BACT/ALERT® BPA	-	98,2% – 100%	97,2% – 99,9%	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	-	98,2% – 100%	97,2% – 99,9%	-	-	-	-

\* Câte zece duplicate de flacoane BACT/ALERT® BPA, respectiv BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu fiecare microorganism la nivelul de inocul indicat.

† Pentru fiecare sistem, un flacon BACT/ALERT® BPA și un flacon BACT/ALERT® BPN au fost inoculate cu 10 ml de concentrat plachetar de afereză pentru a servi drept controale negative de fiecare dată când s-a efectuat testarea cu însămânțare. Aceste controale negative au servit drept test pentru stabilirea sterilității unităților de trombocite și pentru a stabili dacă LRAP la un volum de inocul de 10 ml provoacă apariția de rezultate fals pozitive. Numărul de controale negative testate a fost suplimentat cu rămășițele trombocitelor din testul însămânțat, astfel încât au fost efectuate 208 repetiții ale controalelor negative (104 flacoane BACT/ALERT® BPA și 104 flacoane BACT/ALERT® BPN) cu sistemul BACT/ALERT® 3D și 211 repetiții ale controalelor negative (106 flacoane BACT/ALERT® BPA și 105 flacoane BACT/ALERT® BPN) cu sistemul BACT/ALERT® VIRTUO®. Pentru BACT/ALERT® 3D, 207 din cele 208 de controale negative au fost negative (sterile), mai exact, a existat 1 rezultat fals pozitiv. Pentru BACT/ALERT® VIRTUO®, toate controalele negative (211) au fost negative (sterile), mai exact, nu au existat rezultate fals pozitive.

‡ Media a 20 duplicate

§ Media a 19 duplicate

¶ Microorganismele anaerobe obligate – netestate în flacoane de cultură aerobe (BACT/ALERT® BPA).

\*\* Microorganismele aerobe obligate – netestate în flacoane de cultură anaerobe (BACT/ALERT® BPN).

Datele privind flaconul însămânțat au fost analizate utilizând o abordare bazată pe non-inferioritate, cu o marjă de non-inferioritate de -5% bazată pe rata de detecție totală.

Pentru BACT/ALERT® BPA, BACT/ALERT® VIRTUO® a detectat 199/200 (99,5%, interval de încredere 97,2% – 99,9%), iar BACT/ALERT® 3D a detectat 200/200 (100%, interval de încredere 98,2% – 100%) din flacoanele însămânțate. Pentru singurul flacon detectat negativ de BACT/ALERT® VIRTUO®, la colorația Gram nu s-a observat niciun microorganism, iar la



reînsămânțare nu s-a observat nicio colonie. Duplicata folosita la repetarea testării au fost pozitive și au fost luate în considerare în acord cu rezultatul așteptat.

Diferența dintre două rate de detecție (BACT/ALERT® VIRTUO® – BACT/ALERT® 3D) este de -0,5% cu un interval de încredere de 95% pentru diferența dintre două rate de detecție de  $[(-3,2\%) - 1,9\%]$ , utilizând metoda Newcombe a scorurilor hibride cu corectarea continuității. Întrucât limita inferioară a intervalului de încredere este  $> -5\%$ , rata de detecție a BACT/ALERT® VIRTUO® este considerată acceptabilă.

Pentru BACT/ALERT® BPN, BACT/ALERT® VIRTUO® a detectat 199/200 (99,5%, interval de încredere 97,2% – 99,9%), iar BACT/ALERT® 3D a detectat 200/200 (100%, interval de încredere 98,2% – 100%) din flacoanele însămânțate. Pentru singurul flacon detectat negativ de BACT/ALERT® VIRTUO®, la colorația Gram nu s-a observat niciun microorganism, iar la reînsămânțare nu s-a observat nicio colonie. Duplicata folosita la repetarea testării au fost pozitive și au fost luate în considerare în acord cu rezultatul așteptat.

Diferența dintre două rate de detecție (BACT/ALERT® VIRTUO® – BACT/ALERT® 3D) este de -0,5% cu un interval de încredere de 95% pentru diferența dintre două rate de detecție de  $[(-3,2\%) - 1,9\%]$ , utilizând metoda Newcombe a scorurilor hibride cu corectarea continuității. Întrucât limita inferioară a intervalului de încredere este  $> -5\%$ , rata de detecție a BACT/ALERT® VIRTUO® este considerată acceptabilă.

#### **Date comparative privind sistemele BACT/ALERT® 3D și BACT/ALERT® VIRTUO®**

A fost desfășurat un studiu intern privind sensibilitatea analitică în timpul validării aparatului, pentru a stabili echivalența substanțială între sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D. LRAP în unități de plasmă au fost obținute din inventarul unei agenții de recoltare a trombocitelor. Alicotele de trombocite au fost însămânțate cu microorganisme BIOBALL® și din culturi depozitate, la un volum țintă de inocul de 5 UFC/ml sau cu microorganisme preparate ca urmare a unor diluții efectuate în serie, la un volum țintă de inocul de 10 UFC/ml. Alicotele din trombocite au fost însămânțate cu 13 microorganisme individuale:

- *Bacillus cereus* NCTC 7464 Produs 56023 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Clostridium perfringens* NCTC 8798 Produs 56028 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Enterobacter cloacae* ATCC® 35549™
- *Escherichia coli* NCTC 12241 Produs 56035 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 12924 Produs 56040 BIOBALL® (O SINGURĂ DIZĂ)
- *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 35657™
- *Proteus mirabilis* ATCC® 7002™
- *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotipul Pomona ATCC® 10729™
- *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotipul Typhimurium NCTC 12023 Produs 56044 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Serratia marcescens* ATCC® 43862™
- *Staphylococcus aureus* NCTC 10788 Produs 56045 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Staphylococcus epidermidis* NCTC 6513 Produs 56092 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Streptococcus sanguinis* ATCC® 10556™

Patru (4) ml din alicotele LRAP însămânțate au fost inoculate în flacoanele BACT/ALERT® BPA și BPN adecvate, iar flacoanele au fost testate cu 3 sisteme BACT/ALERT® VIRTUO® și 1 sistem BACT/ALERT® 3D. În total s-au efectuat 2 repetiții/sistem pentru fiecare microorganism/tip de flacon cu LRAP și sistem (3 sisteme BACT/ALERT® VIRTUO® și 1 sistem BACT/ALERT® 3D). Recuperarea și intervalul de timp până la detecție pentru microorganismele de test, în funcție de tipul de flacon și aparat, sunt prezentate în următorul tabel, împreună cu intervalele efective pentru inocul.

**Table 13. Sensibilitatea analitică: Performanța culturii în flacoanele de cultură BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN**

Microorganism	Flacon de cultură BACT/ALERT®	BACT/ALERT® 3D				BACT/ALERT® VIRTUO®			
		Recuperare % (n=2)	Medie inocul (UFC/ml)*	Interval de timp până la detecție (ore)		Recuperare % (n=6)	Medie inocul (UFC/ml)*	Interval de timp până la detecție (ore)	
				Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Bacillus cereus</i> NCTC 7464	BACT/ALERT® BPA	100,0	5	10,4	10,3 – 10,6	100,0	5	7,5	7,2 – 7,9
	BACT/ALERT® BPN	100,0	5	13,8	13,7 – 13,9	100,0	5	11,5	9,5 – 12,7
<i>Clostridium perfringens</i> † NCTC 8798	BACT/ALERT® BPA	-	-	-	-	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	100,0	1	10,2	10,1 – 10,3	100,0	1	7,5	7,0 – 7,8
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 35549™	BACT/ALERT® BPA	100,0	1	22,7	22,1 – 23,3	100,0	1	22,5	18,3 – 26,6
	BACT/ALERT® BPN	100,0	1	13,2	13,2‡	100,0	1	10,0	9,8 – 10,1
<i>Escherichia coli</i> NCTC 12241	BACT/ALERT® BPA	100,0	1	13,0	12,7 – 13,2	100,0	1	9,8	9,7 – 10,0
	BACT/ALERT® BPN	100,0	1	11,6	11,5 – 11,8	100,0	1	9,0	8,9 – 9,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 35657™	BACT/ALERT® BPA	100,0	1	12,0	12,0‡	100,0	1	9,4	9,1 – 9,7
	BACT/ALERT® BPN	100,0	1	12,1	12,0 – 12,2	100,0	1	9,6	9,4 – 9,7
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 7002™	BACT/ALERT® BPA	100,0	3	13,1	13,0 – 13,2	100,0	3	10,8	10,3 – 11,4
	BACT/ALERT® BPN	100,0	3	11,6	11,5 – 11,8	100,0	3	9,2	8,9 – 9,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> § NCTC 12924	BACT/ALERT® BPA	100,0	1	17,0	16,6 – 17,5	100,0	1	13,8	13,2 – 14,6
	BACT/ALERT® BPN	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipul Pomona ATCC® 10729™	BACT/ALERT® BPA	100,0	4	12,8	12,7 – 13,0	100,0	4	10,1	9,9 – 10,3
	BACT/ALERT® BPN	100,0	4	11,6	11,5 – 11,8	100,0	4	9,3	9,1 – 9,4
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipul Typhimurium NCTC 12023	BACT/ALERT® BPA	100,0	1	13,9	13,9‡	100,0	1	10,8	10,5 – 11,3
	BACT/ALERT® BPN	100,0	1	12,1	12,0 – 12,2	100,0	1	9,6	9,0 – 10,1
<i>Serratia marcescens</i> ATCC® 43862™	BACT/ALERT® BPA	100,0	3	12,1	12,0 – 12,2	100,0	3	9,7	9,6 – 9,9
	BACT/ALERT® BPN	100,0	3	12,5	12,5‡	100,0	3	10,1	9,8 – 10,3

Microorganism	Flacon de cultură BACT/ALERT®	BACT/ALERT® 3D				BACT/ALERT® VIRTUO®			
		Recuperare % (n=2)	Medie inocul (UFC/ml)*	Interval de timp până la detecție (ore)		Recuperare % (n=6)	Medie inocul (UFC/ml)*	Interval de timp până la detecție (ore)	
				Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 10788	BACT/ALERT® BPA	100,0	1	16,8	16,6 – 17,0	100,0	1	14,1	13,3 – 15,1
	BACT/ALERT® BPN	100,0	1	18,1	17,8 – 18,5	100,0	1	14,3	13,9 – 14,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i> NCTC 6513	BACT/ALERT® BPA	100,0	1	18,7	18,5 – 19,0	100,0	1	14,9	14,2 – 15,3
	BACT/ALERT® BPN	100,0	1	22,2	21,8 – 22,6	100,0	1	18,0	17,4 – 18,7
<i>Streptococcus sanguinis</i> ATCC® 10556™	BACT/ALERT® BPA	100,0	7	19,3	19,2 – 19,4	100,0	7	15,6	15,3 – 16,3
	BACT/ALERT® BPN	100,0	7	21,8	21,6 – 22,1	100,0	7	19,0	16,9 – 21,6

\* Au fost testate în mod aleatoriu patru controale negative la un volum de 10 ml de LRAP neînsământată pentru fiecare tip de flacon din fiecare lot de flacoane, cu cele patru aparate (3 sisteme BACT/ALERT® VIRTUO® și 1 sistem BACT/ALERT® 3D), pentru a servi drept controale negative de fiecare dată când a fost efectuată testarea înșământată. Aceste controale negative au servit și drept test pentru stabilirea sterilității unităților de trombocite. În plus, au fost încărcate 4 flacoane din fiecare tip de flacon din fiecare lot pentru a stabili dacă, la un volum de inocul de 10 ml, LRAP generează apariția de rezultate fals pozitive. În total au fost testate 10 flacoane BACT/ALERT® BPA și 10 flacoane BACT/ALERT® BPN cu BACT/ALERT® VIRTUO®, iar 2 flacoane BACT/ALERT® BPA și 2 flacoane BACT/ALERT® BPN au fost testate cu BACT/ALERT® 3D. Toate controalele negative au fost declarate negative atât de BACT/ALERT® VIRTUO®, cât și de BACT/ALERT® 3D și au fost negative în momentul reînsămânțării, mai exact nu au existat rezultate fals pozitive.

† Microorganisme anaerobe obligate – netestate în flacoane de cultură aerobe (BACT/ALERT® BPA).

‡ Ambele duplicate au aceeași valoare a intervalului de timp până la detecție.

§ Microorganisme aerobe obligate – netestate în flacoane de cultură anaerobe (BACT/ALERT® BPN).

#### **Precizia (reproductibilitatea) în cadrul laboratorului a flacoanelor de cultură BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN**

În timpul validării aparatului a fost desfășurat un studiu intern pentru a stabili dovezi ale repetabilității performanței dezvoltării culturilor cu sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® atunci când se testează 4 ml de LRAP timp de 10 zile cu flacoane de cultură BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN. Flacoanele au fost testate și cu BACT/ALERT® 3D, pentru referință.

Trombocitele au fost obținute din inventarul unei agenții de recoltare a trombocitelor. Alicotele trombocitelor au fost înșămânțate cu microorganismele BIOBALL® la un inocul țintă de 5 UFC/ml. Alicotele din trombocite au fost înșămânțate cu 6 microorganisme individuale:

- *Bacillus cereus* NCTC 7464 Probus 56023 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Escherichia coli* NCTC 12241 Probus 56035 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 12924 Probus 56040 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Clostridium perfringens* NCTC 8798 Probus 56028 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Staphylococcus aureus* NCTC 10788 Probus 56045 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)
- *Streptococcus pyogenes* NCTC 12696 Probus 56046 BIOBALL® (O SINGURĂ DOZĂ)

**Tabel 14. Precizia (reproductibilitatea) în cadrul laboratorului a flacoanelor de cultură BACT/ALERT® BPA și BACT/ALERT® BPN**

Microorganism	Flacon de cultură BACT/ALERT®	BACT/ALERT® 3D				BACT/ALERT® VIRTUO®			
		Recuperare % (n=20)*	Medie inocul (UFC/ml)†	Interval de timp până la detecție (ore)		Recuperare % (n=60)*	Medie inocul (UFC/ml)†	Interval de timp până la detecție (ore)	
				Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Bacillus cereus</i> NCTC 7464	BACT/ALERT® BPA	100,0	3	10,0	9,6 – 10,8	100,0	3	7,5	7,0 – 8,2
	BACT/ALERT® BPN	100,0	3	14,7	11,3 – 16,3	100,0	3	11,1	8,1 – 13,4
<i>Clostridium perfringens</i> ‡ NCTC 8798	BACT/ALERT® BPA	-	-	-	-	-	-	-	-
	BACT/ALERT® BPN	95,0	3	16,3	9,6 – 102,2‡	100,0	3	11,4	6,8 – 62,4‡
<i>Escherichia coli</i> NCTC 12241	BACT/ALERT® BPA	100,0	3	12,8	12,2 – 13,7	100,0	3	9,8	9,2 – 11,2
	BACT/ALERT® BPN	100,0	3	11,7	11,3 – 12,2	100,0	3	9,1	8,6 – 9,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ¶ NCTC 12924	BACT/ALERT® BPA	100,0	< 1	17,3	16,8 – 18,2	98,3	< 1	13,9	13,1 – 15,4
	BACT/ALERT® BPN	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 10788	BACT/ALERT® BPA	100,0	3	16,5	15,6 – 18,0	100,0	3	13,8	12,4 – 15,1
	BACT/ALERT® BPN	100,0	3	17,6	16,8 – 18,2	100,0	3	14,2	13,1 – 15,4
<i>Streptococcus pyogenes</i> NCTC 12696	BACT/ALERT® BPA	100,0	3	16,3	15,6 – 17,0	100,0	3	13,6	12,2 – 15,5
	BACT/ALERT® BPN	100,0	3	12,9	12,5 – 13,7	100,0	3	10,3	9,6 – 11,0

\* Numărul de duplicate pentru *P. aeruginosa* și *C. perfringens* a fost 20 în cazul BACT/ALERT® 3D și 60 în cazul BACT/ALERT® VIRTUO®.

† În total au fost testate 250 de flacoane cu control negativ, având volume cuprinse în intervalul 4 – 10 ml de LRAP neînsământată [188 cu sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® (96 BACT/ALERT® BPA și 92 BACT/ALERT® BPN) și 62 în sistemul BACT/ALERT® 3D (31 BACT/ALERT® BPA și 31 BACT/ALERT® BPN)] pentru a evalua riscul apariției de rezultate fals pozitive. Toate controalele negative au fost declarate negative de aparate după 7 zile și în momentul reînsământării. Nu au fost observate flacoane fals pozitive.

‡ Microorganisme anaerobe obligate – netestate în flacoane de cultură aerobe (BACT/ALERT® BPA).

§ *C. perfringens* a prezentat un interval de timp până la detecție prelungit în mod sporadic în unele flacoane, în fiecare sistem de detecție. Flacoanele au fost reînsământate și identificate ca fiind *C. perfringens*.

¶ Microorganisme aerobe obligate – netestate în flacoane de cultură anaerobe (BACT/ALERT® BPN).

## 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® BPN 100/caz	<b>REF</b> 279045
--	-------------------

Pentru asistență tehnică în SUA, contactați serviciul de relații cu clienții bioMérieux la 1-800-634-7656. În afara SUA, contactați reprezentanța bioMérieux locală.

## Index al simbolurilor

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Producător
	Data fabricației
	Limitare de temperatura
	A se utiliza pana 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 <i>In Vitro</i>
	A nu se refolosi
	Fără conținut de latex

Instrucțiuni de utilizare furnizate în kit sau care pot fi descărcate de la <http://www.biomerieux.com>.

## 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	
2022-03	050795-04	Tehnică	<b>Recoltarea și prepararea speciemenelor</b> – notă adăugată: „Unele studii de specialitate sugerează...”	
2020-10	050795-03	Tehnică	<b>Destinația Utilizării</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nouă declarație IU introdusă pentru armonizare cu alte documente BPN</li> </ul>	
			<b>Caracteristici de performanță</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Propionibacterium</i> sp. schimbat la <i>Cutibacterium</i> sp.</li> <li>Secțiune adăugată „Echivalența metodei de pregătire a trombocitelor...” și tabelul 7 adăugat.</li> </ul>	
2019-04	9315716-C	Corectură	<b>Caracteristici de performanță</b> – <ul style="list-style-type: none"> <li>Corectarea denumirilor pentru următoarele microorganisme: <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipul Heidelberg (Tabelele 5, 6, 9 și 10)</li> <li><i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipul Pomona (Tabelul 12)</li> <li><i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipul Typhimurium (Tabelul 12)</li> </ul> </li> <li>Corectarea numerelor ATCC pentru următoarele microorganisme: <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Enterobacter cloacae</i> (Tabelul 12)</li> <li><i>Klebsiella pneumoniae</i> (Tabelul 12)</li> </ul> </li> <li>Corectarea recuperării procentuale pentru <i>Clostridium perfringens</i> (Tabelul 13)</li> </ul>	
			Modificări tehnice	<b>Reactivi</b> – Adăugarea de „șervețele impregnate cu soluție alcoolică sau un produs echivalent” în lista de materiale suplimentare necesare
				<b>Procedura de testare a flacoanelor de cultură BACT/ALERT® BPA</b> – Adăugarea unei precauții cu privire la echipamentul individual de protecție (EIP)
		Administrativă	<b>Garanție limitată</b> – Adăugarea declarației	

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2017-09	9306998-B	Modificări tehnice	<b>Reactivi</b> - Clarificarea datei de expirare
			<b>Procedura de testare/inoculare a specimenelor</b> - Adăugarea atenționării referitoare la presiunea flaconului
			<b>Controlul calității</b> - Adăugarea atenționării referitoare la LIS și abrevierile tipurilor de flacoane
		<b>Destinația Utilizării și Caracteristici de performanță</b> - Adăugarea informațiilor privind BacT/ALERT® VIRTUO®	
		Administrativă	<b>Index al Simbolurilor</b> - Revizuire pentru a reflecta noile simboluri de pe produs

BIOMERIEUX, logo-ul BIOMERIEUX, BACT/ALERT, BIOBALL 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 comercială și denumirea comercială ATCC, precum și toate numerele 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 2005, 2008, 2010, 2017, 2019, 2020, 2022