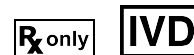


## BACT/ALERT® FA Plus



## DESTINAȚIA UTILIZĂRII

Flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus se utilizează cu sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT® în procedurile calitative de recuperare și detecție a microorganismelor aerobe și facultative anaerobe (bacterii și levuri) din sânge și din alte lichide biologice sterile în mod normal.

## SUMAR ȘI EXPLICAȚIE

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

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

## PRINCIPIUL TESTULUI

Sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT® utilizează un senzor colorimetric și o lumină reflectată pentru a monitoriza prezența și producția de dioxid de carbon (CO<sub>2</sub>) 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 se schimbă de la albastru-verde la galben.<sup>1</sup> Culoarea mai deschisă generează o creștere a unităților de reflectanță monitorizate de sistem. Gradul de reflectanță al flaconului este monitorizat și înregistrat de instrument la fiecare 10 minute.

## REACTIVI

Destinat numai diagnosticării *in vitro*.

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

**BACT/ALERT® FA Plus** (cod de culoare verde pal) – flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus de unică folosință conțin 30 ml de mediu complex și ≥ 1,6 g de granule polimerice absorbante. La data fabricației, mediul este format din următoarele componente reactive: o combinație de extracte de peptone/biologice (≥ 1,85% w/v), anticoagulant (≥ 0,083% w/v), vitamine și aminoacizi (≥ 0,00145% w/v), surse de carbon (≥ 0,45% w/v), oligoelemente (≥ 0,0005% w/v), precum și alte substraturi complexe de aminoacizi și carbohidrați în apă purificată. Flacoanele conțin o atmosferă de N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> și CO<sub>2</sub>, în vid. Compoziția mediului poate fi reglată pentru a îndeplini cerințe de performanță specifice, iar în aceste cazuri sunt efectuate studii analitice pentru stabilirea echivalenței substanțiale dintre formulele reglate și cele anterioare (consultați secțiunea Istoricul reviziilor).

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

**Atenție:** Flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus utilizate pentru însămânțarea probelor non-sanguine (lichidele biologice sterile în mod normal) sau a volumelor de probe de sânge foarte mici (0,5 ml sau mai mici) necesită sânge suplimentar, cum ar fi sânge de cal steril defibrinat (10,0% v/v) pentru a susține creșterea coloniilor, în special în cazul recuperării microorganismelor pretențioase, cum ar fi *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* și *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>3</sup>

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

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

**Materiale suplimentare necesare**

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

**Materiale disponibile de la bioMérieux**

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

**Instrucțiuni pentru păstrare**

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

**Semne chimice sau fizice de instabilitate**

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

**APARATE**

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

**RECOLTAREA ȘI PREPARAREA SPECIMENELOR****Aspecte generale**

1. Flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus trebuie utilizate numai de către personalul medical instruit. Când obțineți probe de cultură sanguină, recoltarea corectă a acestora este extrem de importantă. Puncția venoasă reprezintă tehnica recomandată pentru obținerea culturilor de sânge. Pentru procedura corectă de recoltare a probelor, consultați Cumitech 1C.<sup>4</sup>
2. Aveți grijă să evitați contaminarea atât în timpul pregătirii flaconului, cât și în timpul însămânțării probei de la pacient. Dezinfectarea adecvată a pielii reprezintă o cerință esențială pentru reducerea incidenței contaminării.
3. Deși bioMérieux nu recomandă această metodă, puteți recolta sânge direct în tuburile de recoltare care conțin SPS. Nu utilizați niciodată pentru culturile de sânge tuburi care conțin alte anticoagulante.<sup>5</sup>
4. bioMérieux recomandă introducerea flacoanelor de cultură inoculate în sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® cât mai curând posibil după recoltare. **Dacă există întârzieri inevitabile, flacoanele inoculate pot fi păstrate la temperatura camerei până la 24 de ore înainte de încărcarea acestora în aparat.**
5. Recuperarea optimă a materialelor izolate se va realiza prin adăugarea cantităților maxime de probă. Utilizarea volumelor mai mici poate afecta negativ recuperarea și/sau timpii de detecție a anumitor microorganisme. Nu umpleți peste volumul maxim de probă al flaconului, de 10 ml. Vidul din flacon depășește de obicei 10 ml; monitorizați volumul recoltat prin marcajele incrementale de 5 ml de pe eticheta flaconului.

<sup>3</sup> Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 6th ed. 2006, pp. 446, 590.

<sup>4</sup> Baron EJ, Weinstein MP, Dunne Jr. WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. 2005. Cumitech 1C, Blood Cultures IV. Coordinating ed., Baron EJ. ASM Press, Washington, DC.

<sup>5</sup> CLSI. *Principles and Procedures for Blood Cultures*; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.

### Pregătirea flaconului

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

### Procedura de inoculare prin extragere directă de tip puncție venoasă

**Observație:** Nu utilizați niciodată procedurile de extragere directă pentru a obține sânge prin dispozitivele intravasculare sau orificiile de hemodializă; există riscul de îndoire a lumenului cateterului sau de reflux al conținutului flaconului în corpul pacientului.

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

**Observație:** Deși puteți utiliza volume mai mici de probă, recuperarea poate fi îmbunătățită utilizând un volum de probă apropiat de cel recomandat, de 10 ml.<sup>6, 7</sup>

**Observație:** Pentru a preveni o inoculare excesivă, monitorizați fluxul volumului de sânge care intră în flaconul de cultură. Pentru a estima un volum de probă de aproximativ 10 ml, puteți utiliza linia care indică nivelul maxim de umplere, de pe eticheta flaconului. Alternativ, pentru a estima volumul de probă, puteți utiliza gradațiile de 5 ml de pe eticheta flaconului.

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

1. Mențineți flaconul de cultură în zona de sub brațul pacientului, cu flaconul în poziție verticală (cu dopul în partea de sus).
2. Recoltați sângele utilizând un set de recoltare a sângelui de tip fluturaș și un capac adaptor de recoltare a sângelui, conform recomandărilor din procedurile aprobate de instituția dvs. și inoculați direct în flaconul de cultură, lângă patul pacientului. Deși puteți utiliza volume mai mici de probă, recuperarea poate fi îmbunătățită utilizând un volum de probă apropiat de cel recomandat, de 10 ml. Pentru a preveni inocularea excesivă, monitorizați fluxul volumului de sânge care intră în flaconul de cultură, utilizând marcajele incrementale de 5 ml de pe eticheta flaconului.
3. Eliberați garoul imediat ce sângele începe să curgă în flaconul de cultură sau în interval de 2 minute de la aplicare.
4. În timpul procedurii de recoltare, nu permiteți contactul conținutului din flaconul de cultură cu dopul sau cu capătul acului.  
**Atenție:** Un flacon de cultură contaminat poate avea o presiune pozitivă, iar dacă este utilizat pentru recoltare directă, poate provoca reflux în vena pacientului. Contaminarea flaconului de cultură poate să nu fie vizibilă imediat. Monitorizați îndeaproape procesul de recoltare directă pentru a evita refluxul. Nu utilizați flacoanele care conțin un mediu ce prezintă turbiditate, un senzor galben sau o presiune gazoasă excesivă; acestea sunt semne de posibilă contaminare.
5. Asigurați-vă că specimenul este amestecat în mod corespunzător cu reactivii în flaconul BACT/ALERT® FA Plus.
6. Transferați imediat flaconul de cultură inoculat în laboratorul de testare.

### Procedura de inoculare prin extragerea cu seringă

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

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

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

<sup>6</sup> Baron EJ, Weinstein MP, Dunne Jr. WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. 2005. Cumitech 1C, Blood Cultures IV. Coordinating ed. Baron EJ. ASM Press, Washington, DC.

<sup>7</sup> CLSI/NCCLS. *Quality Control for Commercially Prepared Microbiological Culture Media*; Approved Standard—Third Edition. CLSI/NCCLS document M22-A3. Wayne, PA: NCCLS; 2004.

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

### PROCEDURA DE TESTARE A FLACOANELOR DE CULTURĂ BACT/ALERT® FA PLUS

#### Comentarii și precauții preliminare

1. Utilizați mănuși de unică folosință și manipulați cu precauție flacoanele inoculate, ca și când ar fi capabile să transmită agenți infecțioși. Consultați imediat un medic în cazul înghițirii de materiale contaminate sau dacă acestea intră în contact cu plăgi anfractuoză deschise, leziuni sau alte tăieturi în piele.
2. Când manipulați flacoane pozitive care s-au umflat sau prezintă scurgeri, purtați echipament individual de protecție (EIP) adecvat pentru a evita intrarea în contact cu microorganismele.
3. Curățați imediat orice material contaminat dispersat, utilizând un raport de diluție de 1:10 cu hipoclorit de sodiu 5%. Eliminați materialul de curățare printr-o metodă acceptabilă.
4. Toate flacoanele de cultură inoculate, acele de recoltare a probelor, precum și dispozitivele de recoltare a sângelui trebuie decontaminate conform procedurilor din cadrul instituției dvs.<sup>8</sup>
5. Aceste flacoane trebuie utilizate numai de către personalul medical instruit.

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

#### Observații și precauții privind procedura

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

#### Procedura de laborator

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

1. **Înainte de testare, verificați vizual flacoanele. Nu utilizați flacoanele care prezintă semne de defecțiuni, scurgeri sau deteriorare. Considerați flacoanele cu hemoliză, flacoanele care prezintă turbiditate, o presiune gazoasă excesivă, senzori galbeni și/sau semne de cultură ca fiind pozitive.** Efectuați un frotiu și reînsămânțați. Nu incubați decât dacă frotiul este negativ.
2. După introducerea flacoanelor de cultură în instrument, incubați timp de 5 zile sau până la stabilirea unui rezultat pozitiv.
3. Efectuați un frotiu și reînsămânțați toate flacoanele pozitive. Dacă frotiul este negativ, indicând un rezultat fals pozitiv, flaconul trebuie reintrodus în instrument până la dezvoltarea unei subculturi sau până la o nouă stabilire a acestora ca fiind pozitive. Pentru flacoanele care au fost stabilite inițial ca fiind fals pozitive și care au fost restabilite ca fiind pozitive, trebuie să efectuați un frotiu și să le reînsămânțați.
4. Culturile negative pot fi verificate prin frotiu și/sau reînsămânțare la un anumit moment înaintea eliminării din cauza rezultatului negativ.
5. Procedurile pentru introducerea și scoaterea flacoanelor de cultură în/din aparatul BACT/ALERT® adecvat sunt furnizate în manualul de utilizare.
6. **Nu refolosiți flacoanele de cultură BACT/ALERT®.** Eliminați flacoanele de cultură BACT/ALERT® inoculate respectând protocolul din cadrul laboratorului dvs. Autoclavarea și/sau incinerarea flacoanelor BACT/ALERT® inoculate sunt proceduri adecvate.<sup>9</sup>

<sup>8</sup> *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)* 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Fifth Edition. US Government Printing Office. Washington: Feb 2007.

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

### CONTROLUL DE CALITATE

Pentru fiecare lot de flacoane de cultură este disponibil un certificat de conformitate. Dacă se dorește, fiecare laborator poate efectua o testare a controlului calității flacoanelor de cultură BACT/ALERT® FA Plus. Consultați manualul de utilizare BACT/ALERT® adecvat și documentul CLSI® M22-A3.<sup>10</sup>

### Instrumentul

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

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

### REZULTATE

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

### RESTRICȚIILE DE TESTARE

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

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

<sup>9</sup> *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)* 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Fifth Edition. US Government Printing Office. Washington: Feb 2007.

<sup>10</sup> CLSI®/NCCLS. *Quality Control for Commercially Prepared Microbiological Culture Media*; Approved Standard—Third Edition. CLSI®/NCCLS document M22-A3. Wayne, PA: NCCLS; 2004.



8. bioMérieux recomandă introducerea flacoanelor de cultură inoculate în sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® cât mai curând posibil după recoltare. Totuși, în situații inevitabile, când există o întârziere la primirea flacoanelor în laborator, există informații privind intrarea cu întârziere în laborator, disponibile în studiile de însămânțare, în secțiunea „Caracteristicile de performanță ale testului”.
9. Nu s-a efectuat o neutralizare antimicrobiană pentru ceftazidimă sau cefepimă.
10. Intervalele extinse de timp de detecție sau rezultatele negative pot fi observate pentru *Stenotrophomonas maltophilia* în lichidul cefalorahidian pentru flacoanele cu o vechime de 12 luni.
11. Flaconul de cultură BACT/ALERT® FA Plus nu conține niveluri adecvate de CO<sub>2</sub> în spațiul din capătul superior pentru a susține creșterea capnofilelor, cum ar fi *Capnocytophaga* spp.

#### VALORI AȘTEPTATE

1. S-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 12,3% (interval: 7,9% – 14,3%) și de 9,4% (interval: 5,0% – 11,2%) pentru materiale izolate semnificative din trei centre de studii clinice, din flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus care au fost inoculate cu 6 – 10 ml de sânge în timpul studiului clinic pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus realizat cu BACT/ALERT® 3D.
2. S-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 20,2% (interval: 16,4% – 24,3%) și de 15,4% (interval: 8,2% – 21,6%) pentru materiale izolate semnificative din trei centre de studii clinice, din flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus care au fost inoculate cu lichide biologice sterile în timpul studiului clinic pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus realizat cu BACT/ALERT® 3D.
3. Pentru testarea BACT/ALERT® 3D, pe durata studiului clinic BACT/ALERT® VIRTUO®, s-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 6,9% (interval: 4,4% – 11,4%) și de 5,5% (interval: 3,9% – 9,5%) pentru materiale izolate semnificative din trei centre de studii clinice, din flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus care au fost inoculate cu ≤10 ml de sânge.
4. Pentru testarea BACT/ALERT® 3D, pe durata studiului clinic BACT/ALERT® VIRTUO®, s-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 13,0% (interval: 8,0% – 19,0%) și de 10,5% (interval: 7,5% – 14,0%) pentru materiale izolate semnificative din trei centre de studii clinice, din flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus care au fost inoculate cu lichide biologice sterile.
5. În cazul studiului clinic BACT/ALERT® VIRTUO®, s-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 6,2% (interval: 4,7% – 8,8%) și de 5,5% (interval: 4,2% – 8,5%) pentru materiale izolate semnificative din trei centre de studii clinice, din flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus care au fost inoculate cu ≤10 ml de sânge.
6. În cazul studiului clinic BACT/ALERT® VIRTUO®, s-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 13,3% (interval: 9,2% – 17,4%) și de 9,9% (interval: 8,0% – 13,2%) pentru materiale izolate semnificative din trei centre de studii clinice, din flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus care au fost inoculate cu lichide biologice sterile.
7. Rezultatele pozitive procentual așteptate variază în funcție de factori precum populația de pacienți, prevalența microorganismelor semnificative, centrul de recoltare și ratele de contaminare. Valorile așteptate furnizate se bazează pe datele studiilor clinice, achiziționate pe durata mai multor studii clinice.

#### NEUTRALIZAREA ANTIMICROBIANĂ

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

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

Proprietățile de neutralizare antimicrobiană variază în funcție de compoziția materialului flaconului de cultură și nu sunt determinate de algoritmi de analiză ai sistemelor de detecție microbiană BACT/ALERT®. Substanțele antimicrobiene reprezentative, selectate din patru dintre categoriile enumerate mai sus, au fost testate pe sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® VIRTUO® pentru a confirma proprietățile de neutralizare ale flacoanelor de cultură BACT/ALERT® FA Plus. Neutralizarea a fost demonstrată pentru ampicilină (din clasa aminoglicozidelor), piperacilină (clasa penicilinelor),

vancomicină (clasa glicopeptidelor) și voriconazol (clasa triazolilor). Testarea a demonstrat că sistemul aparatului nu a avut niciun impact asupra proprietăților de neutralizare antimicrobiană a flacoanelor de cultură.

După ajustările formulei, au fost testate substanțe antimicrobiene reprezentative din categoriile de medicamente susținute, în flaconul de cultură ajustat BACT/ALERT® FA Plus, fără sânge, dacă nu se specifică altfel, atât pe sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® 3D, cât și pe sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® VIRTUO®.

Substanțele antimicrobiene din categoriile următoare au fost neutralizate de mediul ajustat: peniciline, gliciciline, poliene, macrolide, triazole, echinocandine, aminoglicozide, fluoroquinolone, lincozamide, glicopeptide și oxazolidinone. Au fost testate cinci combinații echinocandine/microorganisme; o combinație a avut o rată de recuperare de sub 100%. În absența sângelui a fost observată o rată de recuperare de 77,8% pentru *C. albicans*/caspofungină în flaconul de cultură ajustat BACT/ALERT® FA Plus. În prezența sângelui a fost observată o rată de recuperare de 97% în flaconul de cultură ajustat BACT/ALERT® FA Plus, pentru *C. albicans*/caspofungină. De asemenea, a fost observată o echivalență substanțială pentru ceftarolină, cefoxitină și cefazolină între flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus anterioare și cele ajustate, în ceea ce privește neutralizarea medicamentelor individuale. Pentru *S. aureus*/cefoxitină, inițial a fost observată o recuperare de 66%, după care rezultatele testelor reluate au arătat o recuperare de 100%. Pentru *E. coli*/cefoxitină, a fost observată o recuperare de 100%. La testarea în PBS s-a observat o neutralizare incompletă pentru cefazolină, care a fost neutralizată în intervale cu un nivel seric maxim de 50% (PSL). Cefazidima, cefepima, cefotaxima și ceftriaxona nu au fost evaluate în flaconul de cultură ajustat BACT/ALERT® FA Plus, deoarece s-a obținut neutralizarea incompletă în formula anterioară.

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

## CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

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

#### Substanțe potențial interferente

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

#### Sensibilitatea analitică: limita de detecție (LoD)

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

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

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

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

### Sensibilitatea analitică: performanța de creștere

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

**Tabel 2. Sensibilitatea analitică: performanța de creștere**

Microorganism	Sânge				Fără sânge			
	% Recuperare (n)	Interval (UFC/flacon)	Timp până la detecție (ore)		% Recuperare* (n=3)	Interval (UFC/flacon)	Timp până la detecție (ore)	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (33/33)	54 – 150	13,4	12,2 – 15,6	100,0	116 – 150	16,7	14,6 – 18,2
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (33/33)	71 – 254	11,3	10,3 – 12,4	100,0	73 – 176	11,4	10,6 – 11,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,0 (15/15)	74 – 148	16,0	13,7 – 18,6	100,0	74 – 148	20,8	17,8 – 25,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100,0 (15/15)	89 – 123	11,3	10,6 – 12,3	100,0	95 – 123	12,0	11,6 – 12,4
<i>Candida albicans</i>	100,0 (38/38)	88 – 298	28,9	19,2 – 52,8	100,0	88 – 298	27,1	22,1 – 30,1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (33/33)	3 – 260	13,9	10,8 – 16,5	100,0	4 – 25	14,3	13,0 – 16,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100,0 (15/15)	44 – 135	17,6	14,3 – 36,0	100,0	45 – 105	21,4	19,0 – 24,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (15/15)	63 – 259	11,6	11,0 – 12,3	100,0	71 – 169	12,3	11,8 – 12,7
<i>Enterococcus faecium</i>	100,0 (15/15)	25 – 120	12,6	11,3 – 14,4	100,0	25 – 120	15,5	14,0 – 17,5
<i>Enterobacter cloacae</i>	100,0 (15/15)	111 – 200	12,0	10,8 – 15,7	100,0	111 – 185	11,7	11,3 – 12,0
<i>Candida glabrata</i>	100,0 (15/15)	118 – 281	44,8	27,3 – 64,8	100,0	118 – 194	39,9	30,9 – 50,4
<i>Haemophilus influenzae</i>	100,0 (15/15)	105 – 266	14,4	12,1 – 16,8	0	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	100,0 (15/15)	36 – 213	12,9	11,3 – 16,3	100,0	36 – 213	12,5	11,3 – 13,6

\* În cazul unei recuperări mai mici de 100,0%, se recomandă să adăugați sânge, cum ar fi sânge de cal steril defibrinat (10,0% v/v).<sup>11</sup>

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

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

Timpul până la detecție pentru 38 din 39 de microorganisme evaluate în ceea ce privește performanța de creștere în flacoanele de cultură ajustate BACT/ALERT® FA Plus în prezența sângelui a îndeplinit criteriile pentru echivalența cu flacoanele de cultură anterioare BACT/ALERT® FA Plus. A fost observată o întârziere în timpul până la detecție pentru *Haemophilus parainfluenzae* în flacoanele de cultură ajustate BACT/ALERT® FA Plus, deși atât cele ajustate, cât și cele anterioare au avut o detecție de sub 100%, conform informațiilor din Tabelul 2. În flacoanele de cultură ajustate BACT/ALERT® FA Plus, următoarele microorganisme prezintă un timp până la detecție mediu mai rapid atunci când sunt testate cu 10 ml de sânge: *Acinetobacter baumannii* (5 ore), *Candida albicans* (2,4 ore), *Candida glabrata* (35,2 ore), *Enterobacter aerogenes* (2,8 ore), *Enterobacter cloacae* (5,7 ore), *Micrococcus luteus* (5,9 ore), *Salmonella enterica* (4,3 ore) și *Shigella flexneri* (10,9 ore).

<sup>11</sup> Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 6th ed. 2006, pp. 446,590.



Timpul până la detecție pentru 32 din 34 de microorganisme evaluate în ceea ce privește performanța de creștere în flacoanele de cultură ajustate BACT/ALERT® FA Plus în absența sângelui a îndeplinit criteriile pentru echivalența cu flacoanele de cultură anterioare BACT/ALERT® FA Plus. În absența sângelui, *S. aureus* și *S. pneumoniae* au prezentat o întârziere a timpului de detecție mediu de 1,7 ore, respectiv 5 ore, atunci când au fost testate în flacoanele de cultură ajustate BACT/ALERT® FA Plus. Cu toate acestea, trebuie să se țină cont de faptul că în prezența sângelui nu a existat nicio întârziere în timpul de detecție pentru *S. aureus* și *S. pneumoniae*. În absența sângelui, *C. albicans* și *C. glabrata* au prezentat un timp de detecție mediu mai rapid, de 3,6 ore, respectiv 36,6 ore, atunci când au fost testate în flacoanele de cultură ajustate BACT/ALERT® FA Plus.

### Rezultatele studiilor clinice (culturi de sânge)

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

S-a efectuat un studiu clinic în mai multe centre din trei regiuni geografice diferite din Statele Unite, comparând performanța flacoanelor de cultură de sânge BACT/ALERT® FA Plus și a celor BACT/ALERT® FA pentru perechi de culturi aerobe care au primit volume de sânge între 6 ml și 10 ml (perechi conforme). S-a obținut un număr total de 1.656 de perechi de flacoane de la 728 de pacienți adulți, suspecți de infecții bacteriene/levurice în sânge. Reînsămânțările ambelor flacoane s-au efectuat atunci când unul dintre flacoane a fost stabilit ca fiind pozitiv de sistemul BACT/ALERT®. O pereche de flacoane a fost stabilită ca având o stare pozitivă dacă reînsămânțarea unuia dintre flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus sau BACT/ALERT® FA a fost pozitivă. Un flacon de cultură a fost stabilit a fi „real pozitiv” atunci când cultura a fost marcată ca fiind pozitivă de sistemul BACT/ALERT® și rezultatul a fost dezvoltarea materialului izolat la reînsămânțarea flaconului respectiv. Au fost calculate ratele de rezultate real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus și BACT/ALERT® FA și s-a calculat raportul dintre rezultatele real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus și cele BACT/ALERT® FA real pozitive pentru a compara performanța acestora. Conform determinării în centrele studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 267 de materiale izolate din toate perechile de cultură de sânge aerobă conforme cu stare pozitivă. A existat un număr total de 238 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat cel puțin un material izolat prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® FA Plus sau BACT/ALERT® FA. Pentru un total de 214 perechi de flacoane s-a recuperat un singur material izolat, pentru 19 perechi de flacoane s-au recuperat două materiale izolate și pentru cinci perechi de flacoane s-au recuperat trei materiale izolate. Populația totală raportată în tabelul de mai jos cuprinde 267 de materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 1.418 perechi de flacoane negative pentru un total de 1.685 de rezultate. Pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus s-a detectat un total de 208 materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA pentru care s-au detectat 194 de materiale izolate. Dintre materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus s-a detectat un total de 159 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA pentru care s-au detectat 135 de materiale izolate. Au fost identificate cinci rezultate fals pozitive prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® FA Plus pozitive, acestea reprezentând 0,30% (5/1.685) din populația studiului.

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

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

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® FA Plus real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® FA Plus real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® FA real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® FA real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive *
Semnificativ	159	9,4 (159/1.685)	135	8,0 (135/1.685)	1,178
Contaminant	36	2,1 (36/1.685)	47	2,8 (47/1.685)	0,766
Necunoscut	13	0,8 (13/1.685)	12	0,7 (12/1.685)	1,083
Total	208	12,3 (208/1.685)	194	11,5 (194/1.685)	1,072

\* O sută treizeci și cinci (135) de materiale izolate au fost detectate atât de BACT/ALERT® FA Plus, cât și de BACT/ALERT® FA, 73 de materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® FA Plus, iar 59 de materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® FA. Raportul de rezultate real pozitive pentru toate materialele izolate a fost de 1,072 (208/194) cu CI (interval de încredere) de 95% (0,952, 1,192).<sup>12</sup>

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

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® FA Plus real pozitive	Rezultate BACT/ALERT® FA real pozitive	Raport rezultate real pozitive *
Semnificativ	138	111	1,243
Contaminant	26	33	0,788
Necunoscut	8	9	0,889
Total	172	153	1,124

\* O sută unsprezece (111) materiale izolate au fost detectate atât de BACT/ALERT® FA Plus, cât și de BACT/ALERT® FA, 61 de materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® FA Plus, iar 42 de materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® FA. Raportul de rezultate real pozitive pentru toate materialele izolate simple a fost de 1,124 (172/153) cu CI (interval de încredere) de 95% (0,986, 1,262).<sup>13</sup>

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

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® FA Plus real pozitive	Rezultate BACT/ALERT® FA real pozitive	Raport rezultate real pozitive *
Semnificativ	21	24	0,875
Contaminant	10	14	0,714
Necunoscut	5	3	1,667
Total	36	41	0,878

\* Douăzeci și patru (24) de materiale izolate au fost detectate atât de BACT/ALERT® FA Plus, cât și de BACT/ALERT® FA, 12 materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® FA Plus, iar 17 materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® FA. Raportul de rezultate real pozitive pentru toate materialele izolate multiple a fost de 0,878 (36/41) cu CI (interval de încredere) de 95% (0,637, 1,119).<sup>14</sup>

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 1.413 perechi de flacoane de cultură BACT/ALERT® FA Plus și BACT/ALERT® FA cu rezultate negative generate de aparat, pentru ambele flacoane, după 5 zile de incubare. Între aceste perechi, reînsămânțările terminale de pe ambele flacoane au fost efectuate pentru 95 de perechi, observându-se două rezultate fals negative atât pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus, cât și pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA; reînsămânțarea numai pe flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus a fost efectuată pentru 1.312 perechi, fiind observat un rezultat fals negativ; pentru șase perechi de flacoane, nu s-a efectuat reînsămânțarea pentru ambele flacoane. Rezultatele sunt rezumate în tabelul următor.

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

Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® FA Plus	Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® FA	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® FA Plus	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® FA
Da	Da	2,11 (2/95)	2,11 (2/95)
Da	Nu	0,08 (1/1.312)	-

<sup>12</sup> Kondratovich M. Comparing Two Medical Tests When Results of Reference Standard Are Unavailable for Those Negative via Both Tests. *J. Biopharm Stat* 2008;18:1,145-166.

<sup>13</sup> Kondratovich M. Comparing Two Medical Tests When Results of Reference Standard Are Unavailable for Those Negative via Both Tests. *J. Biopharm Stat* 2008;18:1,145-166.

<sup>14</sup> Kondratovich M. Comparing Two Medical Tests When Results of Reference Standard Are Unavailable for Those Negative via Both Tests. *J. Biopharm Stat* 2008;18:1,145-166.

Rata generală de rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® FA Plus bazată pe un subset de reînsămânțări terminale a fost de 0,2% (3/1.407).

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

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

Grup	BACT/ALERT® FA Plus	BACT/ALERT® FA
Enterobacteriaceae	34	32
<i>Enterococcus</i> spp.	33	28
Levuri	17	18
Bacili Gram-negativi nefermentativi	8	11
Altele Gram-negative	4	3
Altele Gram-pozitive	6	8
<i>Staphylococcus</i> coagulazo-negativ	37	53
<i>Staphylococcus aureus</i>	52	30
<i>Streptococcus</i> spp.	17	11

**Observație:** Tabelul de materiale izolate include culturi polimicrobiene.

#### Rezultatele studiului clinic (culturi de lichide biologice sterile)

A fost realizat un studiu clinic în mai multe centre din patru regiuni geografice diferite din Statele Unite și Canada, comparând performanța flacoanelor de cultură BACT/ALERT® FA Plus cu cea a flacoanelor de cultură BACT/ALERT® FA cu probe de lichide biologice sterile. S-a obținut un număr total de 404 perechi de flacoane de la 369 de pacienți adulți, suspecți de infecții bacteriene/levurice în lichidele biologice sterile. Tipurile de lichide biologice sterile evaluate au inclus lichidul amniotic, lichidul de dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA), lichidul cefalorahidian (LCR), lichidul peritoneal, lichidul pleural și lichidul sinovial. Conform determinării în centrele studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 92 de materiale izolate din toate perechile de cultură aerobă de lichid biologic steril cu stare pozitivă. A existat un număr total de 75 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat cel puțin un material izolat prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® FA Plus sau BACT/ALERT® FA. Pentru un total de 62 de perechi de flacoane s-a recuperat un singur material izolat, pentru nouă perechi de flacoane s-au recuperat două materiale izolate și pentru patru perechi de flacoane s-au recuperat trei materiale izolate. Populația totală raportată în tabelul de mai jos cuprinde 92 de materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 329 de perechi de flacoane negative pentru un total de 421 de rezultate. Pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus s-a detectat un total de 85 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA pentru care s-au detectat 67 de materiale izolate. Dintre materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus s-a detectat un total de 65 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA pentru care s-au detectat 59 de materiale izolate. Nu s-au observat rezultate fals pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus din populația studiului (0/421).

Tabelul următor compară rezultatele culturilor de lichide biologice sterile BACT/ALERT® FA Plus cu cele ale culturilor de lichide biologice sterile BACT/ALERT® FA care au generat materiale izolate simple sau multiple la reînsămânțare.

**Tabel 8. Toate perechile cu materiale izolate simple și multiple combinate (culturi de lichide biologice sterile)**

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® FA Plus real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® FA Plus real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® FA real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® FA real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive*
Semnificativ	65	15,4 (65/421)	59	14,0 (59/421)	1,102
Contaminant	13	3,1 (13/421)	2	0,5 (2/421)	6,500
Necunoscut	7	1,7 (7/421)	6	1,4 (6/421)	1,167
Total	85	20,2 (85/421)	67	15,9 (67/421)	1,269

\* Șaizeci (60) de materiale izolate au fost detectate atât de BACT/ALERT® FA Plus, cât și de BACT/ALERT® FA, 25 de materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® FA Plus, iar șapte materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® FA. Raportul de rezultate real pozitive pentru toate materialele izolate a fost de 1,269 (85/67) cu CI (interval de încredere) de 95% (1,083, 1,455).<sup>15</sup>

**Observație:** Pe durata studiului clinic, s-a obținut un număr limitat de probe de lichid amniotic (n=2) și de lichid cefalorahidian (n=38).

Tabelul următor rezumă volumul minim de probă obținut în studiile clinice pentru lichide biologice sterile aerobe.

**Tabel 9. Volumul de umplere pentru lichide biologice sterile pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus (ml) – stare pozitivă**

Tip de probă	Nr. total de probe	Nr. de rezultate pozitive	Volum minim de probă (ml)
Lichid amniotic	2	1	1,0
Lichid DPCA	94	26	1,0
LCR	38	4	0,1
Lichid peritoneal	116	19	1,0
Lichid pleural	106	17	0,5
Lichid sinovial	48	8	0,5
Total	404	75	-

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 329 de perechi de flacoane de cultură BACT/ALERT® FA Plus și BACT/ALERT® FA cu rezultate negative generate de aparat, pentru ambele flacoane, după 5 zile de incubare. Între aceste perechi, reînsămânțările terminale ale ambelor flacoane au fost efectuate pentru 297 de perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus și nici pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA. Reînsămânțarea numai pe flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus s-a efectuat pentru 32 de perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ. Rezultatele sunt rezumate în tabelul următor.

**Tabel 10. Rezumatul rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de lichide biologice sterile aerobe, care au fost marcate ca fiind negative de aparat pentru ambele flacoane**

Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® FA Plus	Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® FA	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® FA Plus	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® FA
Da	Da	0,0 (0/297)	0,0 (0/297)
Da	Nu	0,0 (0/32)	-

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

**Tabel 11. Compararea rezultatelor microorganismelor (număr de materiale izolate) – Flacoane de cultură cu lichide biologice sterile**

Grup	BACT/ALERT® FA Plus	BACT/ALERT® FA
Enterobacteriaceae	8	7
<i>Enterococcus</i> spp.	12	10
Levuri	11	11
Bacili Gram-negativi nefermentativi	8	3
Altele Gram-pozitive	5	3
Altele Gram-negative	-	-

<sup>15</sup> Kondratovich M. Comparing Two Medical Tests When Results of Reference Standard Are Unavailable for Those Negative via Both Tests. *J. Biopharm Stat* 2008;18:1,145-166.

Grup	BACT/ALERT® FA Plus	BACT/ALERT® FA
<i>Staphylococcus coagulazo-negativ</i>	21	19
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	9
<i>Streptococcus spp.</i>	8	5

**Observație:** Tabelul de materiale izolate include culturi polimicrobiene.

Controlul de calitate a fost efectuat pe durata studiului clinic pe fiecare dintre cele 13 microorganisme (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* și *Streptococcus pyogenes*), care au fost pregătite utilizând o diluție serială și însămânțate în flaconul de cultură BACT/ALERT® FA Plus ca inocul țintă de 100 UFC/flacon, cu un interval acceptabil de 30 – 300 UFC/flacon. Rezultatele generale ale controlului de calitate au fost acceptabile. Cazurile în care s-au observat rezultate inacceptabile ale controlului de calitate s-au constatat a fi erori tehnice (mai exact, numere de colonii în afara intervalului, flacoane contaminate sau etichetate incorect). Repetarea testului a generat rezultate acceptabile.

#### Introducerea întârziată

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

**Tabel 12. Introducerea întârziată**

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

\* Rezultatele fals pozitive observate pe durata studiului cu însămânțare (1/221).

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

#### Precizia în laborator (Repetabilitatea)

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



**Tabel 13. Precizia în laborator (Repetabilitatea)**

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

**Reproductibilitate**

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

**Tabel 14. Reproducibilitate**

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

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

Aceste date includ testarea repetată efectuată ca urmare a erorilor de laborator la un singur centru (mai exact, flacoane/reactivi contaminați, numere de colonii în afara intervalului și eroarea centrului în ceea ce privește modificarea stării flaconului după marcarea acestuia ca fiind pozitivă de către aparat și reînsămânțarea pozitivă). Datele care exclud erorile de laborator au indicat o recuperare de 100% cu excepția *E. aerogenes*, care a prezentat o recuperare de 85% pentru toate centrele combinate.

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

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

**Sensibilitatea analitică: limita de detecție (LoD)**

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

**Tabel 15. Sensibilitatea analitică: limita de detecție (LoD)**

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

**Introducerea întârziată**

Următorul tabel include rezultatele studiilor de însămânțare care au utilizat 9 specii (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* și *Enterococcus faecium*) la o concentrație țintă de ≤100 UFC/flacon. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 5 – 84 UFC/flacon. Flacoanele au fost testate fără și cu 1 ml, 4 ml, și 10 ml de sânge uman, cu excepția *N. meningitidis* (numai cu 4 ml și 10 ml), provenind de la voluntari sănătoși. Flacoanele au fost păstrate la temperaturile și pe duratele specificate înainte de introducerea în aparatul BACT/ALERT® VIRTUO®. Recuperarea procentuală reflectă flacoanele marcate pozitive de către aparat și reînsămânțarea cu o morfologie de colonie consistentă cu microorganismul însămânțat.

**Tabel 16. Introducerea întârziată**

Introducerea probei	Temperatură de incubare (°C)	Timp de păstrare (ore)	% Recuperare	Timp până la detecție de la inocularea probei (Timp de păstrare + timp până la detecție aparat în ore)	
				Medie	Interval
Flacoane de testare inoculate	Control	Fără întârziere	100,0 (539/539)	14,0	8,5 – 40,5
	35 – 37	8	99,8 (538/539)	17,0	10,7 – 37,4
	20 – 25	24	100,0 (539/539)	33,3	27,4 – 78,8
	20 – 25	36	99,8 (535/536)	43,7	37,5 – 130,1
	2 – 8	48	97,6 (519/532)*	62,5	56,9 – 87,5
Controale negative	Toate condițiile		0,0 (0/64)†	-	-

\* S-au observat 12 din 13 flacoane negative la testarea pentru *N. meningitidis*.

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

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

### Precizia în laborator (Repetabilitatea)

Datele din tabelul următor reprezintă rezultatele din studiile interne de însămânțare, efectuate timp de 20 de zile, pe mai multe instrumente și testate de către diferiți operatori. A fost testat un minim de 60 de duplicate pentru fiecare microorganism și lot testat. Flacoanele au fost testate fără sânge, cu excepția situației în care s-a indicat altfel.

**Tabel 17. Precizia în laborator (Repetabilitatea)**

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

\* Testat cu 4 ml de sânge.

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

#### Sensibilitatea analitică: performanța de creștere

Datele din următoarele tabele reprezintă rezultatele studiilor interne de însămânțare cu și fără sânge uman (4 ml și 10 ml) obținut de la donatori umani sănătoși. A fost testată o singură tulpină pentru fiecare specie, la niveluri țintă de inocul de ≤ 30 UFC/flacon. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 7 – 30 UFC/flacon, atât pentru BACT/ALERT® 3D, cât și pentru BACT/ALERT® VIRTUO®. Pentru a evalua puritatea, au fost reînsămânțate două flacoane pozitive per microorganism. Speciile enumerate sunt reprezentative pentru microorganismele prevalente clinic în culturile de sânge și în lichidele biologice sterile.

**Tabel 18. Sensibilitatea analitică: Performanța de creștere pe sistemele BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D în cazul flacoanelor testate cu sânge**

Microorganism	BACT/ALERT® FA Plus BACT/ALERT® VIRTUO® – sânge				BACT/ALERT® FA Plus BACT/ALERT® 3D – sânge			
	% Recuperare (n)	Medie UFC/flacon	Timp până la detecție		% Recuperare (n)	Medie UFC/flacon	Timp până la detecție	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Abiotrophia defectiva</i>	100,0 (18/18)	23	15,1	14,2 – 16,1	100,0 (12/12)	15	22,0	19,0 – 28,6
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	100,0 (18/18)	21	30,4	22,2 – 36,2	100,0 (18/18)	21	34,8	28,1 – 39,8
<i>Campylobacter jejuni</i>	100,0 (18/18)	7	40,2	34,2 – 50,2	100,0 (18/18)	7	44,6	37,7 – 54,5
<i>Candida albicans</i>	100,0 (18/18)	11	27,0	23,4 – 29,8	100,0 (18/18)	11	28,5	26,6 – 31,7
<i>Candida glabrata</i>	100,0 (18/18)	7	45,5	38,4 – 57,2	100,0 (18/18)	7	50,4	45,6 – 55,9

Microorganism	BACT/ALERT® FA Plus BACT/ALERT® VIRTUO® – sânge				BACT/ALERT® FA Plus BACT/ALERT® 3D – sânge			
	% Recuperare (n)	Medie UFC/flacon	Timp până la detecție		% Recuperare (n)	Medie UFC/flacon	Timp până la detecție	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Candida krusei</i>	100,0 (18/18)	20	17,1	16,1 – 17,9	100,0 (18/18)	20	19,1	18,7 – 19,7
<i>Cardiobacterium hominis</i>	100,0 (18/18)	12	45,6	39,7 – 52,4	100,0 (18/18)	12	57,6	50,9 – 65,5
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	100,0 (18/18)	8	34,7	28,2 – 50,7	100,0 (17/17)	8	68,6	48,5 – 112,8
<i>Cryptococcus neoformans</i>	100,0 (16/16)	30	56,1	20,7 – 67,4	100,0 (18/18)	30	57,6	54,2 – 59,5
<i>Eikenella corrodens</i>	100,0 (18/18)	24	22,2	20,1 – 23,6	100,0 (18/18)	24	25,3	24,0 – 26,6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	100,0 (18/18)	10	11,3	10,3 – 13,0	100,0 (18/18)	10	12,7	12,0 – 13,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (18/18)	11	10,3	9,4 – 11,0	100,0 (18/18)	11	12,3	12,0 – 13,0
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (18/18)	9	9,3	8,6 – 10,1	100,0 (18/18)	9	11,1	9,1 – 11,8
<i>Haemophilus influenzae</i>	100,0 (18/18)	18	14,1	9,1 – 16,3	100,0 (18/18)	18	17,6	16,6 – 18,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100,0 (18/18)	9	9,7	8,8 – 10,4	100,0 (18/18)	9	11,9	11,5 – 12,2
<i>Listeria monocytogenes</i>	100,0 (18/18)	19	19,7	18,2 – 21,3	100,0 (18/18)	19	20,8	20,2 – 21,6
<i>Micrococcus luteus</i>	100,0 (18/18)	24	32,7	30,0 – 36,1	100,0 (18/18)	24	34,7	32,4 – 37,7
<i>Neisseria meningitidis</i>	100,0 (18/18)	8	20,4	18,0 – 23,8	100,0 (18/18)	8	22,4	20,4 – 25,0
<i>Proteus vulgaris</i>	100,0 (18/18)	22	11,8	11,0 – 12,5	100,0 (18/18)	22	13,6	13,2 – 13,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,0 (18/18)	12	14,4	13,8 – 15,2	100,0 (18/18)	12	16,8	16,3 – 18,0
<i>Salmonella enterica</i>	100,0 (18/18)	9	11,5	10,6 – 12,5	100,0 (18/18)	9	13,6	12,5 – 15,1
<i>Serratia marcescens</i>	100,0 (18/18)	10	11,4	10,7 – 12,3	100,0 (18/18)	10	13,2	12,5 – 14,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (18/18)	14	10,7	10,1 – 11,5	100,0 (18/18)	15	13,2	12,7 – 13,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100,0 (18/18)	11	15,9	14,1 – 18,0	100,0 (18/18)	11	17,7	16,6 – 18,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	100,0 (16/16)	22	54,0	24,8 – 83,9	100,0 (18/18)	22	31,9	27,6 – 37,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100,0 (18/18)	13	11,9	10,5 – 13,3	100,0 (18/18)	13	15,0	13,9 – 16,1
<i>Streptococcus mitis</i>	100,0 (18/18)	17	9,3	8,6 – 10,4	100,0 (18/18)	17	11,7	11,3 – 12,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (18/18)	22	11,4	10,6 – 12,1	100,0 (18/18)	22	13,7	13,4 – 14,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100,0 (18/18)	16	10,4	9,8 – 10,9	100,0 (18/18)	16	12,4	11,5 – 13,0

**Tabel 19. Sensibilitatea analitică: Performanța de creștere pe sistemele BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D în cazul flacoanelor testate fără sânge**

Microorganism	BACT/ALERT® FA Plus BACT/ALERT® VIRTUO® – fără sânge				BACT/ALERT® FA Plus BACT/ALERT® 3D – fără sânge			
	% Recuperare (n)	Medie UFC/flacon	Timp până la detecție		% Recuperare (n)	Medie UFC/flacon	Timp până la detecție	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	100,0 (9/9)	21	30,3	27,8 – 32,2	100,0 (9/9)	21	36,2	32,9 – 43,2
<i>Campylobacter jejuni</i>	100,0 (6/6)	7	45,8	40,2 – 52,0	100,0 (9/9)	7	49,2	47,3 – 51,4
<i>Candida albicans</i>	100,0 (9/9)	11	25,9	24,3 – 28,1	100,0 (9/9)	11	29,1	27,4 – 32,4

Microorganism	BACT/ALERT® FA Plus BACT/ALERT® VIRTUO® – fără sânge				BACT/ALERT® FA Plus BACT/ALERT® 3D – fără sânge			
	% Recuperare (n)	Medie UFC/flacon	Timp până la detecție		% Recuperare (n)	Medie UFC/flacon	Timp până la detecție	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Candida glabrata</i>	100,0 (9/9)	7	52,5	35,7 – 64,7	100,0 (9/9)	7	69,4	55,9 – 82,6
<i>Candida krusei</i>	100,0 (9/9)	20	20,6	17,9 – 22,0	100,0 (9/9)	20	22,5	20,6 – 24,2
<i>Cardiobacterium hominis</i>	100,0 (9/9)	12	55,3	52,8 – 59,1	0,0 (0/9)	12	N/A	N/A
<i>Cryptococcus neoformans</i>	100,0 (9/9)	30	62,6	54,5 – 73,4	100,0 (9/9)	30	62,8	58,8 – 66,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	100,0 (9/9)	10	10,2	9,7 – 11,7	100,0 (9/9)	10	12,9	12,2 – 13,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (9/9)	11	10,2	9,4 – 10,9	100,0 (9/9)	11	13,5	13,2 – 13,9
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (9/9)	9	8,8	8,3 – 9,9	100,0 (9/9)	9	11,4	10,8 – 11,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100,0 (9/9)	9	9,7	9,1 – 10,9	100,0 (9/9)	9	12,3	12,0 – 12,5
<i>Listeria monocytogenes</i>	100,0 (9/9)	19	18,7	17,2 – 19,6	100,0 (9/9)	19	20,2	19,7 – 20,9
<i>Micrococcus luteus</i>	100,0 (9/9)	24	31,8	31,1 – 33,1	100,0 (9/9)	24	35,4	34,8 – 36,7
<i>Proteus vulgaris</i>	100,0 (9/9)	22	10,8	10,2 – 11,2	100,0 (9/9)	22	13,3	13,0 – 13,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,0 (9/9)	12	14,9	14,1 – 15,8	100,0 (9/9)	12	18,4	17,8 – 19,0
<i>Salmonella enterica</i>	100,0 (9/9)	9	10,4	10,0 – 10,9	100,0 (9/9)	9	13,3	12,5 – 13,9
<i>Serratia marcescens</i>	100,0 (9/9)	10	11,3	10,9 – 12,5	100,0 (9/9)	10	13,8	13,0 – 15,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (9/9)	14	12,4	11,0 – 13,3	100,0 (9/9)	15	15,0	14,4 – 16,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100,0 (9/9)	11	17,9	16,4 – 19,2	100,0 (9/9)	11	20,9	20,4 – 21,6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	100,0 (9/9)	22	45,0	31,2 – 56,9	100,0 (9/9)	22	42,7	33,6 – 63,8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100,0 (9/9)	13	10,2	9,9 – 10,8	100,0 (9/9)	13	13,5	13,2 – 13,9
<i>Streptococcus mitis</i>	100,0 (9/9)	17	9,0	8,6 – 9,8	100,0 (9/9)	17	12,6	12,0 – 13,7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (9/9)	22	10,8	10,2 – 11,5	100,0 (9/9)	22	13,4	12,7 – 14,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100,0 (9/9)	16	10,5	10,0 – 11,9	100,0 (9/9)	16	13,0	12,7 – 13,4

**Observație:** Recuperarea *A. defectiva*, *E. corrodens*, *H. influenzae*, *C. jeikeium* și *N. meningitidis* din flacoanele BACT/ALERT® FA Plus, testate pe oricare dintre aparate, necesită sânge; de aceea, flacoanele BACT/ALERT® FA Plus care nu conțin sânge au fost excluse de la analiza pentru aceste microorganisme. Pentru date privind testarea cu sânge pentru acest microorganism, consultați Tabelul 18.

**Observație:** *C. hominis* nu a fost detectat în absența sângelui pe aparatul BACT/ALERT® 3D. Cu toate acestea, la reînsămânțarea flacoanelor negative *C. hominis* în mediu solid, s-a observat o creștere pură.

#### Rezultatele studiilor clinice (culturi de sânge)

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

Un studiu clinic realizat în centre multiple s-a desfășurat în trei regiuni geografice diferite din Statele Unite și Canada, comparând performanța BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D pentru perechile de cultură aerobe în cadrul cărora fiecare flacon a fost umplut cu până la 10 ml de sânge și în cadrul cărora volumul de sânge al flaconului cu cel mai mic volum a fost în limita de 30% a flaconului cu cel mai mare volum (perechi conforme). S-a obținut un număr total de 1.053 de perechi de flacoane de la 637 de pacienți adulți, suspectați de infecții bacteriene/levurice în sânge. Reînsămânțările ambelor flacoane s-au efectuat atunci când unul dintre flacoane a fost stabilit ca fiind pozitiv de sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D. O pereche de flacoane a fost stabilită ca având o stare pozitivă dacă reînsămânțarea unuia dintre flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D FA Plus a fost pozitivă. Un flacon de cultură a fost stabilit a fi „real pozitiv” atunci când cultura a fost marcată ca fiind pozitivă de sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/



ALERT® 3D și rezultatul a fost dezvoltarea materialului izolat la reînsămânțarea flaconului respectiv. Au fost calculate ratele de rezultate real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus și BACT/ALERT® 3D FA Plus, și s-a calculat raportul dintre rezultatele real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus și cele BACT/ALERT® 3D FA Plus pentru a compara performanța acestora. Conform determinării în centrele studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 98 de materiale izolate din toate perechile de cultură de sânge aerobă conforme cu stare pozitivă. A existat un număr total de 94 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat cel puțin un material izolat prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D FA Plus. Pentru un total de 91 de perechi de flacoane s-a recuperat un singur material izolat, pentru 2 perechi de flacoane s-au recuperat două materiale izolate și pentru 1 pereche de flacoane s-au recuperat trei materiale izolate. Populația totală raportată în tabelul de mai jos cuprinde 98 de materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 959 de perechi de flacoane negative pentru un total de 1.057 de rezultate. Pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus s-a detectat un total de 73 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D FA Plus, pentru care s-au detectat 79 de materiale izolate. Dintre materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus s-a detectat un total de 64 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D FA Plus, pentru care s-au detectat 66 de materiale izolate. Nu s-au identificat rezultate fals pozitive la reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® VIRTUO™ FA Plus din populația studiului (0/1.057). Nu s-au identificat rezultate fals pozitive la reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® 3D FA Plus din populația studiului (0/1.057).

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

**Tabel 20. Sânge – Conform – Materiale izolate simple și multiple**

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® 3D real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	64	6,1 (64/1.057)	66	6,2 (66/1.057)	0,970	0,821, 1,119
Contaminant	7	0,7 (7/1.057)	11	1,0 (11/1.057)	0,636	-
Necunoscut	2	0,2 (2/1.057)	2	0,2 (2/1.057)	1,000	-
Total	73	6,9 (73/1.057)	79	7,5 (79/1.057)	0,924	0,766, 1,082

**Tabel 21. Sânge – Conform – Materiale izolate unice**

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® 3D real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	57	5,4 (57/1.050)	60	5,7 (60/1.050)	0,950	0,791, 1,109
Contaminant	7	0,7 (7/1.050)	11	1,0 (11/1.050)	0,636	-
Necunoscut	2	0,2 (2/1.050)	2	0,2 (2/1.050)	1,000	-
Total	66	6,3 (66/1.050)	73	7,0 (73/1.050)	0,904	0,737, 1,071

**Tabel 22. Sânge – Conform – Materiale izolate multiple**

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® 3D real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	7	100,0 (7/7)	6	85,7 (6/7)	1,167	0,814, 1,520
Contaminant	0	0,0 (0/7)	0	0,0 (0/7)	-	-

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® 3D real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Necunoscut	0	0,0 (0/7)	0	0,0 (0/7)	-	-
Total	7	100,0 (7/7)	6	85,7 (6/7)	1,167	0,814, 1,520

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

**Tabel 23. Compararea rezultatelor microorganismelor (număr de materiale izolate) – Flacoane de cultură de sânge**

Grup	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D
Anaerobe	2	0
Enterobacteriaceae	18	18
<i>Enterococcus</i> spp.	7	7
Levuri	3	1
Bacili Gram-negativi nefermentativi	6	5
Altele Gram-negative	0	1
Altele Gram-pozitive	1	5
<i>Staphylococcus</i> coagulazo-negativ	12	16
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	19
<i>Streptococcus</i> spp.	7	6
Altele	1	1

**Observație:** Tabelul de materiale izolate include culturi polimicrobiene.

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 1.317 perechi de flacoane de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D cu rezultate negative generate de aparat, pentru ambele sisteme, după 5 zile de incubare. Printre aceste perechi, reînsămânțările terminale au fost efectuate pentru 624 de perechi și s-a observat un rezultat fals negativ atât pentru sistemul BACT/ALERT® VIRTUO®, cât și pentru sistemul BACT/ALERT® 3D; reînsămânțarea numai pe flacoanele BACT/ALERT® VIRTUO® a fost realizată pentru 9 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ; reînsămânțarea numai pe flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D a fost efectuată pentru 7 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ; pentru 677 de perechi de flacoane, nu s-a efectuat reînsămânțarea pentru ambele flacoane. Un flacon de cultură a fost stabilit a fi fals negativ dacă rezultatul flaconului a fost marcat ca fiind negativ de către aparat și a generat o creștere la reînsămânțarea flaconului.

**Tabel 24. Rezumat al rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de sânge aerobe, care au fost marcate ca fiind negative de ambele aparate**

Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® VIRTUO®	Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® 3D	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® VIRTUO®	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® 3D
Da	Da	0,16 (1/624)	0,16 (1/624)
Da	Nu	0,00 (0/9)	-
Nu	Da	-	0,00 (0/7)

Rata generală de rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® VIRTUO® bazată pe un subset de reînsămânțări terminale a fost de 0,16% (1/633).

#### Rezultatele studiului clinic (culturi de lichide biologice sterile)

A fost realizat un studiu clinic în mai multe centre din trei regiuni geografice diferite din Statele Unite și Canada, comparând performanța flacoanelor de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus cu cea a flacoanelor de cultură BACT/ALERT® 3D FA

Plus cu probe de lichide biologice sterile. S-a obținut un număr total de 362 de perechi de flacoane de la 284 de pacienți adulți, suspecți de infecții bacteriene/levurice în lichidele biologice sterile. Tipurile de lichide biologice sterile evaluate au inclus lichidul de dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA), lichidul cefalorahidian (LCR), lichidul pericardic, lichidul peritoneal, lichidul pleural și lichidul sinovial. Conform determinării în centrele studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 66 de materiale izolate din toate perechile de cultură aerobă de lichid biologic steril cu stare pozitivă. A existat un număr total de 54 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat cel puțin un material izolat prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus sau BACT/ALERT® 3D FA Plus. Pentru un total de 46 de perechi de flacoane s-a recuperat un singur material izolat, pentru 5 perechi de flacoane s-au recuperat două materiale izolate, pentru 2 perechi de flacoane s-au recuperat trei materiale izolate și pentru 1 pereche de flacoane s-au recuperat patru materiale izolate. Populația totală raportată în tabelul de mai jos cuprinde 66 de materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 308 perechi de flacoane negative pentru un total de 374 de rezultate. Pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus s-a detectat un total de 55 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D FA Plus, pentru care s-au detectat 52 de materiale izolate. Dintre materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus s-a detectat un total de 42 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D FA Plus pentru care s-au detectat 42 de materiale izolate. Nu s-au identificat rezultate fals pozitive la reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus din populația studiului (0/374). Nu s-au identificat rezultate fals pozitive la reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® 3D FA Plus din populația studiului (0/374).

Tabelul următor compară rezultatele culturilor de lichide biologice sterile BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus cu cele ale culturilor de lichide biologice sterile BACT/ALERT® 3D FA Plus care au generat materiale izolate simple sau multiple la reînsămânțare.

**Tabel 25. Lichide biologice sterile – Materiale izolate simple și multiple**

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® 3D real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	42	11,2 (42/374)	42	11,2 (42/374)	1,000	0,852, 1,148
Contaminant	8	2,1 (8/374)	6	1,6 (6/374)	1,333	-
Necunoscut	5	1,3 (5/374)	4	1,1 (4/374)	1,250	-
Total	55	14,7 (55/374)	52	13,9 (52/374)	1,058	0,864, 1,252

În Tabelul 26, sunt prezentate comparativ rezultatele microorganismelor (număr de materiale izolate) de pe BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D recuperate prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® FA Plus, iar în Tabelul 27 este prezentat numărul de probe pozitive în funcție de tipul de lichid.

**Tabel 26. Compararea rezultatelor microorganismelor (număr de materiale izolate) – Flacoane de cultură cu lichide biologice sterile**

Grup	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D
Anaerobe	-	-
Enterobacteriaceae	15	15
<i>Enterococcus</i> spp.	4	5
Levuri	5	4
Bacili Gram-negativi nefermentativi	6	5
Altele Gram-negative	1	0
Altele Gram-pozitive	0	2
<i>Staphylococcus</i> coagulazo-negativ	4	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	3
<i>Streptococcus</i> spp.	17	12
Altele	-	-

**Observație:** Tabelul de materiale izolate include culturi polimicrobiene.

**Tabel 27. Număr de probe pozitive – Flacoane de cultură cu lichide biologice sterile**

Tip de lichid biologic steril	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D
DPCA	2	2
Pericardic	1	0
Peritoneal	20	21
Pleural	21	19
Sinovial	4	5

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 308 perechi de flacoane de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D cu rezultate negative generate de aparat, pentru ambele sisteme, după 5 zile de incubare. Printre aceste perechi, reînsămânțările terminale au fost efectuate pentru 236 de perechi și nu s-a observat niciun rezultat fals negativ nici pentru sistemul BACT/ALERT® VIRTUO®, și nici pentru sistemul BACT/ALERT® 3D; reînsămânțarea numai pe flacoanele BACT/ALERT® VIRTUO® a fost realizată pentru 4 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ; reînsămânțarea numai pe flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D a fost efectuată pentru 3 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ; pentru 65 de perechi, nu s-a efectuat reînsămânțarea pentru ambele flacoane. Un flacon de cultură a fost stabilit a fi fals negativ dacă rezultatul flaconului a fost marcat ca fiind negativ de către aparat și a generat o creștere la reînsămânțarea flaconului.

**Tabel 28. Rezumat al rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de lichide biologice sterile aerobe, care au fost marcate ca fiind negative de ambele aparate**

Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® VIRTUO®	Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® 3D	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® VIRTUO®	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® 3D
Da	Da	0,00 (0/236)	0,00 (0/236)
Da	Nu	0,00 (0/4)	-
Nu	Da	-	0,00 (0/3)

#### Rezumat al rezultatelor fals pozitive

Un flacon de cultură a fost stabilit a fi fals pozitiv atunci când cultura a fost marcată ca fiind pozitivă de către sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D și a fost stabilit a fi negativ la reînsămânțarea flaconului respectiv. Populația studiului a fost formată din perechi de cultură care au primit volume de probă de  $\leq 10$  ml. Rezultatele fals pozitive au fost identificate prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® VIRTUO® și a flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® 3D, cuprinzând porțiuni ale populațiilor studiului în baza numerelor totale de culturi de sânge sau de lichide biologice sterile corespunzătoare.

**Tabel 29. Rezumat al rezultatelor fals pozitive**

Tip de flacon – Tip de probă	% rezultate fals pozitive pentru BACT/ALERT® VIRTUO®	% rezultate fals pozitive pentru BACT/ALERT® 3D
BACT/ALERT® FA Plus – sânge	0,00 (0/1.441)	0,00 (0/1.441)
BACT/ALERT® FA Plus – lichid biologic steril	0,00 (0/362)	0,00 (0/362)

#### 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® FA Plus	100/caz	<b>REF</b> 410851
-----------------------------------	---------	-------------------

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

#### INDEX AL SIMBOLURILOR

Simbol	Semnificație
<b>REF</b>	Număr de catalog
	Producător
	Data fabricației
	Limitare de temperatura
	A se utiliza până la data de
<b>LOT</b>	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conținut suficient pentru <n> teste
<b>EC REP</b>	Reprezentanță autorizată în Comunitatea Europeană
	Cu această parte în sus
<b>IVD</b>	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>
	A nu se refolosi
	Nu conține latex
<b>Rx only</b>	Doar pentru Statele Unite: Atenție: Legislatia Federala Americana restricționează comercializarea acestui dispozitiv de către sau la cererea unui specialist licențiat
	A se umple până la

Instrucțiunile de utilizare sunt furnizate în set sau pot fi descărcate de la [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)



**ISTORICUL REVIZIILOR**

Categoriile tipurilor de modificări

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

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

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2020-02	043784 - 03	Modificări tehnice	<b>Reactivi</b> - Descriere detaliată a posibilelor ajustări ale formulelor
			<b>Recoltarea și prepararea specimenelor</b> - Etapă adăugată privind amestecarea corespunzătoare după inoculare
			<b>Procedura de testare a flacoanelor de cultură BACT/ALERT FA Plus</b> - Precauție adăugată privind echipamentul individual de protecție (EIP)
			<b>Neutralizarea antimicrobiană și Caracteristici de performanță</b> - Informații adăugate privind testarea de echivalare după ajustarea formulelor
			<b>Caracteristici de performanță</b> - Date eliminate pentru A. defectiva din Tabelul 19
2017-04	9313398 F	Modificări tehnice	Adăugarea informațiilor VIRTUO în întregul document, inclusiv în secțiunile <b>Valori așteptate</b> , <b>Neutralizarea antimicrobiană și Caracteristicile de performanță ale testului</b> (Tabelele 15-29)
2016-04	9312050 E	Modificări tehnice	<b>Reactivi</b> - Actualizarea informațiilor privind compoziția Adăugarea atenționării „A se elibera numai pe bază de prescripție medicală” și a simbolului pentru clienții din Statele Unite
		Administrativă	<b>Garanție limitată</b> - Adăugarea declarației
2015-05	9309503 D	Modificări tehnice	<b>Reactivi</b> - Clarificarea datei de expirare
			<b>Recoltarea și prepararea specimenelor</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adăugarea atenționării privind presiunea flacoanelor</li> <li>• Adăugarea notei cu privire la informațiile despre marcajul de umplere de pe eticheta flaconului</li> <li>• Adăugarea notelor cu privire la informațiile despre puncția venoasă</li> </ul>
		Administrativă	<b>Controlul de calitate</b> - Adăugarea atenționării referitoare la LIS și abrevierile tipurilor de flacoane <b>Index al simbolurilor</b> - Actualizare pentru a reflecta noile simboluri de pe produs

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2013-04	9305048 C	Modificări tehnice	<b>Destinația utilizării, Recoltarea și pregătirea speci­menelor, Valori așteptate, Neutralizarea antimicrobiană, Caracteristicile de performanță ale testului</b> - Text revizuit pentru a include informațiile suplimentare despre performanța produsului, în baza studiilor clinice <b>Restricțiile de testare</b> - Limitări adăugate: 2, 8, 9 și 10 conform reviziei FDA
		Administrativă	<b>Reactivi</b> - Atenționările au fost mutate în secțiunea Restricțiile de testare

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

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

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

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

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.

©BIOMÉRIEUX 2011, 2013, 2015, 2016, 2017, 2019, 2020