

# BacT/ALERT® FA Plus



## DESTINAȚIA UTILIZĂRII

Flacoanele de cultură BacT/ALERT® FA Plus se utilizează cu sistemul 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

Sistemul de detecție microbiană BacT/ALERT este utilizat pentru a stabili dacă microorganismele sunt prezente în sânge sau în alte lichide biologice sterile, 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 pentru microorganismele întâlnite frecvent în infecțiile sanguine și în infecțiile obișnuite, care apar la nivelul lichidelor biologice sterile. Un flacon inoculat este introdus în aparat, unde este incubat și monitorizat continuu pentru prezența microorganismelor care vor crește în flaconul de cultură BacT/ALERT FA Plus.

## PRINCIPIUL TESTULUI

Sistemul 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 cresc, microorganismele produc CO<sub>2</sub>, culoarea senzorului permeabil la gaze, montat în partea de jos a fiecărui flacon de cultură, se modifică din albastru-verziu în galben.<sup>1</sup> Culoarea mai deschisă generează o creștere a unităților gradului de reflexie monitorizate de sistem. Gradul de reflexie al flaconului este monitorizat și înregistrat de aparat la fiecare 10 minute.

## REACTIVI

Destinat diagnosticării *in vitro*.

**ATENȚIE: Tratați speciemenle 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 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.

**ATENȚIE: Flacoanele de cultură BacT/ALERT conțin policarbonați. Nu toți dezinfecțanții sunt destinați utilizării pe suprafețe cu policarbonați, motiv pentru care flacoanele se pot deteriora. Înainte de utilizarea pe suprafețele flaconelor de cultură BacT/ALERT, verificați compatibilitatea dezinfecțantului.**

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

## Materiale suplimentare necesare

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

## Materiale disponibile de la bioMérieux

- Capac adaptor de recoltare a sângelui
- Sisteme de detecție microbiană BacT/ALERT®
- Ace sterile/unități de reînsămânțare

## Instrucțiuni pentru păstrare

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

## Indicații chimice sau fizice privind instabilitatea

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

## APARATE

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

## RECOLTAREA ȘI PREGĂTIREA PROBELOR

### 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. Dezinfecțarea adecvată a pielii reprezintă o cerință esențială pentru reducerea incidenței contaminării.
3. Deși bioMérieux nu recomandă această metodă, puteți recolta sânge direct în tuburile de recoltare care conțin SPS. Nu utilizați niciodată tuburi care conțin alte materiale coagulante, pentru culturile de sânge.<sup>5</sup>
4. bioMérieux recomandă introducerea flaconelor de cultură inoculate în sistemul de detecție microbiană BacT/ALERT cât mai curând posibil după recoltare. Dacă există întârzieri inevitabile, flacoanele inoculate pot fi păstrate la temperatura camerei până la 24 de ore înainte de încărcarea acestora în aparat.
5. Recuperarea optimă a materialelor izolate se va realiza prin adăugarea cantităților maxime de probă. Utilizarea volumelor mai mici poate afecta negativ recuperarea și/sau timpul de detecție a anumitor microorganisme. Nu umpleți dincolo de volumul maxim de probă al flaconului, de 10 ml. Vidul din

flacon depășește de obicei 10 ml; monitorizați volumul recoltat prin marcajele incrementale de 5 ml de pe eticheta flaconului.

### 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 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

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

**NOTĂ:** Dacă inoculați mai mult de un tip de flacoane BacT/ALERT pentru cultură pe medii de sânge utilizând un set de recoltare a sângelui de tip fluturaș și un capac adaptor de extragere directă, inoculați mai întâi flaconul de cultură aerob și apoi flaconul de cultură anaerob, astfel încât să evitați transferul urmelor de oxigen din tub în flaconul anaerob.

- a. 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>4,6</sup>
- b. Pentru a preveni o inoculare ulterioară, monitorizați fluxul volumului de sânge care intră în flaconul de cultură. Pentru a estima un volum de probă de aproximativ 10 ml, puteți utiliza linia care indică nivelul maxim de umplere, de pe eticheta flaconului. Alternativ, pentru a estima volumul de probă, puteți utiliza gradațiile de 5 ml de pe eticheta flaconului.

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

- a. Mențineți flaconul de cultură în zona de sub brațul pacientului, cu flaconul în poziție verticală (cu dopul în partea de sus).
- b. Recoltați sângele utilizând un set de recoltare a sângelui de tip fluturaș și un capac adaptor de recoltare a sângelui, conform recomandărilor din procedurile aprobate de instituție și inoculați direct în flaconul de cultură, lângă patul pacientului. Deși puteți utiliza volume mai mici de probă, recuperarea poate fi îmbunătățită utilizând un volum de probă apropiat de cel recomandat, de 10 ml. Pentru a preveni inocularea excesivă, monitorizați fluxul volumului de sânge care intră în flaconul de cultură, utilizând marcajele incrementale de 5 ml de pe eticheta flaconului.
- c. Eliberați garoul imediat ce sângele începe să curgă în flaconul de cultură sau în interval de 2 minute de la aplicare.
- d. În timpul procedurii de recoltare, nu permiteți contactul conținutului din flaconul de cultură cu opritorul sau cu capătul acului.

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

### Procedura de inoculare cu seringă

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

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

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

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

### PROCEDURA DE TESTARE A FLACOANELOR DE CULTURĂ BacT/ALERT FA PLUS

#### Comentarii și măsuri de precauție preliminare

1. Utilizați mănuși de unică folosință și manevrați cu atenție flacoanele inoculate, ca și cum acestea pot transmite agenți infecțioși. Dacă materialele contaminate sunt ingerate sau vin în contact cu tăieturi, leziuni sau alte perforații la nivelul pielii, consultați imediat un medic.
2. Curățați imediat materialul contaminat vărsat utilizând o soluție de hipoclorit de sodiu cu concentrație de 5%, la o diluție de 1:10. Eliminați materialul de curățare utilizând o metodă acceptabilă.
3. 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>
4. Aceste flacoane trebuie utilizate numai de către personalul medical instruit.
5. Numai pentru Statele Unite: Atenție: Legislația federală din Statele Unite limitează comercializarea acestui dispozitiv de către sau la recomandarea unui specialist licențiat.

#### Note și măsuri de precauție 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 primirea flacoanelor de cultură inoculate în laborator a fost întârziată sau dacă acestea au fost incubate înainte de introducerea în aparatul BacT/ALERT, verificați vizual posibilele urme de cultură microbiană. Dacă există urme de cultură microbiană, tratați flacoanele ca fiind pozitive și nu le introduceți în sistemul de detecție microbiană BacT/ALERT pentru monitorizare.

#### 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. Conținutul flacoanelor de cultură pozitive poate fi sub o presiune internă mărită. Înainte de colorarea sau eliminarea gazelor produse în timpul metabolismului microbian, flacoanele de cultură pozitive trebuie ventilate pentru scurt timp.

- Înainte de testare, verificați vizual flacoanele. Nu utilizați flacoanele care prezintă semne de defecțiuni, scurgeri sau deteriorare. Luați în considerare flacoanele cu hemoliză, turbiditate, o presiune gazoasă excesivă, senzori galbeni și/sau semne de cultură pozitivă. Efectuați un frotiu și reînsămânțați. Nu încubați decât dacă frotiul este negativ.
- După introducerea flacoanelor de cultură în aparat, incubați timp de 5 zile sau până la stabilirea unui rezultat pozitiv.
- Efectuați un frotiu și reînsămânțați toate flacoanele pozitive. Dacă frotiul este negativ, indicând un rezultat fals pozitiv, flaconul trebuie reintrodus în aparat până la dezvoltarea unei subculturi sau până la o nouă stabilire a acestora ca fiind pozitive. Pentru flacoanele care au fost stabilite inițial ca fiind fals pozitive și care au fost restabilite ca fiind pozitive, trebuie să efectuați un frotiu și să le reînsămânțați.
- Flacoanele negative trebuie verificate la un moment dat printr-un frotiu și/sau o reînsămânțare, înainte de a le elimina ca fiind negative.
- Procedurile de încărcare și descărcare a flacoanelor de cultură în/din aparatul BacT/ALERT sunt disponibile în manualul de utilizare.
- Nu reutilizați flacoanele de cultură BacT/ALERT.** Eliminați flacoanele de cultură BacT/ALERT inoculate conform protocolului dvs. de laborator. Autoclavarea și/sau incinerarea flacoanelor de cultură BacT/ALERT este adecvată.<sup>2</sup>
- Utilizarea dispozitivelor de străpungere (adică acele boante) pentru a perfora septul poate cauza scurgeri la nivelul flaconului.

## CONTROLUL DE CALITATE

Pentru fiecare lot de flacoane de cultură, este disponibil un Certificat de conformitate. Dacă se dorește, laboratoarele individuale pot realiza o testare pentru controlul de calitate a flacoanelor de cultură BacT/ALERT FA Plus. Consultați manualul de utilizare BacT/ALERT și documentul CLSI® M22-A3.<sup>6</sup>

### Aparat

Cu fiecare aparat, este furnizat un kit BacT/ALERT de standarde de reflectanță pentru procedurile de calibrare și controlul calității. Toate operațiile privind controlul calității trebuie să facă parte din procedurile standard de întreținere a sistemului. Pentru informații suplimentare, consultați manualul de utilizare al aparatului BacT/ALERT.

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

## REZULTATE

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

## LIMITELE TESTULUI

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

- 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.

- Este posibil ca anumite microorganisme pretențioase și rare să nu se dezvolte sau să se dezvolte lent în mediul de cultură al flacoanelor de cultură BacT/ALERT FA Plus. De asemenea, în cazuri rare, se pot întâlni microorganisme care cresc pe mediul de cultură al flacoanelor de cultură BacT/ALERT FA Plus, dar care nu produc suficient dioxid de carbon pentru a fi stabilite ca fiind pozitive. Dacă se suspectează microorganisme rare, pretențioase, care necesită medii și condiții de însămânțare specializate, se recomandă să luați în considerare metode alternative sau un interval de incubare extins pentru recuperare.
- 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.
- 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 al reînsămânțării pot fi negative.
- Microorganismele sunt adesea puține la număr și pot apărea intermitent în fluxul sanguin; de aceea, trebuie recoltate probe de sânge consecutive de la fiecare pacient.
- Îndepărtați imediat flacoanele de cultură pozitive atunci când acestea sunt semnalate de aparatul BacT/ALERT ca fiind pozitive, pentru a evita culturi posibil neviabile din cauza autolizei sau din alte motive. Anumite tulpini de *Streptococcus pneumoniae* pot avea o predispoziție specială pentru autoliză dacă acestea nu sunt îndepărtate imediat după semnalarea lor ca fiind pozitive.
- Frotiul colorat Gram din flaconul detectat negativ poate conține uneori un număr redus de microorganisme neviabile derivate din componentele mediului de cultură, reactivi, uleiul de imersie sau depuneri pe lamelele de sticlă, generându-se astfel un frotiu fals pozitiv.
- 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”.
- Nu s-a efectuat o neutralizare antimicrobiană pentru cefazidimă sau cefepimă.
- Intervalele extinse de timp de detecție sau rezultatele negative pot fi observate pentru *Stenotrophomonas maltophilia* în lichidul cerebrospinal timp pentru flacoanele cu o vechime de 12 luni.

## VALORI AȘTEPTATE

- S-a observat că culturile pozitive procentual sunt în general de 12,3% (interval: 7,9% – 14,3%) și de 9,4% (interval: 5,0% – 11,2%) pentru materiale izolate semnificative în cadrul a trei locații clinice, din flacoane de cultură BacT/ALERT FA Plus care au fost inoculate cu 6 – 10 ml de sânge.
- S-a observat că culturile pozitive procentual sunt în general de 20,2% (interval: 16,4% – 24,3%) și de 15,4% (interval: 8,2% – 21,6%) pentru materiale izolate semnificative în cadrul a trei locații clinice, din flacoane de cultură BacT/ALERT FA Plus care au fost inoculate cu lichide biologice sterile.
- Rezultatele pozitive procentual așteptate variază în funcție de factori precum populația de pacienți, prevalența microorganismelor semnificative, locația de recoltare și ratele de contaminare. Valorile așteptate furnizate se bazează pe datele studiilor clinice.

## NEUTRALIZAREA ANTIMICROBIANĂ

Neutralizarea antimicrobiană prin granule polimerice absorbante variază în funcție de nivelul de dozare și de momentul recoltării probelor. Studiile interne 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, glicilciclone, poliene, macrolide, triazole, echinocandine, cefazolină, cefoxitină,

ceftarolină, aminoglicozide, fluoroquinolone, lincozamide, 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.

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

## CARACTERISTICILE DE PERFORMANȚĂ ALE TESTULUI

### Substanțe potențial interferente

S-au efectuat studii de însămânțare interne cu lichid cerebrospinal, lichid pleural, lichid sinovial, plasmă, sânge și cheaguri de sânge. Alicotele fiecăruia dintre aceste lichide, au primit, de asemenea, globule albe la concentrații relevante bacteriei 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.

### Sensibilitate analitică: Limita de detecție (LoD)

Datele din Tabelul 1 reprezintă rezultatele studiilor privind microorganismele însămânțate local. A fost testat un număr minim de 30 de duplicate per specie. Datele din Tabelul 1 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%.

**Tabelul 1. Sensibilitate analitică: Limita de detecție (LoD)**

| Microorganism                   | ID tulpină   | LoD (CFU/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                |

**NOTĂ:** 96,7% din 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.

### Sensibilitate analitică: Performanță de creștere

Datele din Tabelul 2 reprezintă rezultatele studiilor interne de însămânțare cu și fără sânge uman obținut de la voluntari sănătoși. Au fost testate tulpini multiple pentru fiecare specie, la niveluri țintă de inocul de 125 CFU/flacon. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 3 – 298 CFU/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 aparat. Speciile enumerate sunt reprezentative pentru microorganismele prevalente clinic în culturile de sânge și în lichidele biologice sterile.

**Tabelul 2. Sensibilitate analitică: Performanță de creștere**

| Microorganism                     | Sânge            |                       |                             |             | Fără sânge          |                       |                             |             |
|-----------------------------------|------------------|-----------------------|-----------------------------|-------------|---------------------|-----------------------|-----------------------------|-------------|
|                                   | % Recuperare (n) | Interval (CFU/flacon) | Timp până la detecție (ore) |             | % Recuperare* (n=3) | Interval (CFU/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>3</sup>

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

### 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 locații 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/fungice 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 pentru a compara performanța acestora. Conform determinării în locațiile studiului clinice, 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 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 de 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 3 cuprinde 267 de materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 1.418 de 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 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BacT/ALERT FA pentru care s-au detectat 194 de materiale izolate. Din 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 conforme care au generat un anumit număr de materiale izolate la reînsămânțare (Tabelul 3), un singur material izolat la reînsămânțare (Tabelul 4) și materiale izolate multiple la reînsămânțare (Tabelul 5).

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

| Determinarea materialelor izolate clinice | Rezultate BacT/ALERT FA Plus real pozitive | % de rezultate BacT/ALERT FA Plus real pozitive din populație | Rezultate BacT/ALERT FA real pozitive | % de rezultate 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 95% CI (0,952, 1,192).<sup>7</sup>

**Tabelul 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 95% CI (0,986, 1,262).<sup>7</sup>

**Tabelul 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 95% CI (0,637, 1,119).<sup>7</sup>

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 1.413 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 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 de perechi, fiind observat un rezultat fals negativ; pentru șase perechi de flacoane, nu s-a efectuat reînsămânțarea pentru ambele flacoane. Rezultatele sunt sumarizate în Tabelul 6.

**Tabelul 6. Sumar al rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de sânge aerobe conforme, 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 BacT/ALERT FA Plus | % rezultate fals negative BacT/ALERT FA |
|---|--|--|---|
| Da  | Da                                       | 2,11 (2/95)                                  | 2,11 (2/95)                             |
| Da  | Nu                                       | 0,08 (1/1.312)                               | -                                       |

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 Tabelul 7, sunt prezentate comparativ rezultatele microorganismelor (număr de materiale izolate) recuperate prin reînsămânțarea culturilor BacT/ALERT FA Plus și BacT/ALERT FA.

**Tabelul 7. Rezultate comparative ale microorganismelor din BacT/ALERT FA Plus și BacT/ALERT FA (număr de materiale izolate) – culturi 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            |
| Alți bacili Gram negativi               | 4                  | 3             |
| Alți bacili Gram pozitivi               | 6                  | 8             |
| <i>Staphylococcus coagulazo-negativ</i> | 37                 | 53            |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | 52                 | 30            |
| <i>Streptococcus</i> spp.               | 17                 | 11            |

**NOTĂ:** 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 locații 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 de perechi de flacoane de la 369 de pacienți adulți, suspecți de infecții bacteriene/fungice în lichidele biologice sterile. Tipurile de lichide biologice sterile evaluate au cuprins lichidul amniotic, lichidul de dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA), lichidul cerebrospinal (LCR), lichidul peritoneal, lichidul pleural și lichidul sinovial. Conform determinării în locațiile studiului clinice, materialele izolate 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 8 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. Din 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 8 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.

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

| Determinare clinică | Rezultate BacT/ALERT FA Plus real pozitive | % de rezultate BacT/ALERT FA Plus real pozitive din populație | Rezultate BacT/ALERT FA real pozitive | % de rezultate 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 95% CI (1,083, 1,455).<sup>7</sup>

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

Tabelul 9 sumarizează volumul minim de probă obținut în studiile clinice pentru lichide biologice sterile aerobe.

**Tabelul 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 sumarizate în Tabelul 10.

**Tabelul 10. Sumar al 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 BacT/ALERT FA Plus | % rezultate fals negative BacT/ALERT FA |
|---|--|--|---|
| Da  | Da                                       | 0,0 (0/297)                                  | 0,0 (0/297)                             |
| Da  | Nu                                       | 0,0 (0/32)                                   | -                                       |

În Tabelul 11, sunt prezentate comparativ rezultatele microorganismelor (număr de materiale izolate) recuperate prin reînsămânțarea culturilor BacT/ALERT FA Plus și BacT/ALERT FA.

**Tabelul 11. Rezultatele comparative ale microorganismelor din BacT/ALERT FA Plus și BacT/ALERT FA (număr de materiale izolate) – culturi de 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             |
| Alți bacili Gram pozitivi               | 5                  | 3             |
| Alți bacili Gram negativi               | -                  | -             |
| <i>Staphylococcus coagulazo-negativ</i> | 21                 | 19            |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | 12                 | 9             |
| <i>Streptococcus</i> spp.               | 8                  | 5             |

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

Controlul de calitate a fost efectuat pe durata studiului clinic pe fiecare din 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 CFU/flacon, cu un interval acceptabil de 30 – 300 CFU/flacon. Rezultatele generale ale controlului de calitate au fost acceptabile. Cazurile în care s-au observat rezultate inacceptabile de control al calității 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 12 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 CFU/flacon (interval acceptabil de 30 – 300 CFU/flacon) generate în trei locații. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 35 – 290 CFU/flacon. Toate flacoanele au conținut sânge uman provenind de la voluntari sănătoși și au fost păstrate la temperaturi și pe durate specifice înainte de introducerea în aparatul BacT/ALERT. Recuperarea procentuală reflectă marcarea pozitivă de către aparat și colorația Gram/reînsămânțarea cu o morfologie de colonie consistentă cu microorganismul însămânțat.

**Tabelul 12. Introducerea întârziată**

| Introducerea probei           | Temperatură de incubare (°C) | Timp de păstrare (ore) | % Recuperare    | Timp de detecție de la inocularea probei (Timp de păstrare + timp până la detecție 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)†    | -  | -            |

\* 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 trebuie reînsămânțate.

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

**Precizia în laborator (Repetabilitatea)**

Datele din Tabelul 13 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.

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

| Introducerea probei  |                          | Interval (CFU/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 14 reprezintă rezultatele studiilor de însămânțare efectuate în trei locații, utilizând o țintă de 162 de duplicate per locație, timp de 3 zile, cu un minim de doi operatori per locație. Reproductibilitatea a fost evaluată pentru fiecare din 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 CFU/flacon, cu un interval acceptabil de 30 – 300 CFU/flacon, iar celelalte șapte microorganisme la un interval țintă de 1 – 17 CFU/flacon. Inoculul real s-a încadrat în intervalul 6 – 700 CFU/flacon pentru intervalul 30 – 300 CFU/flacon și în intervalul 1 – 270 CFU/flacon pentru intervalul 1 – 17 CFU/flacon. Recuperarea procentuală reflectă marcarea pozitivă de către aparat și colorația Gram/reînsămânțarea cu o morfologie de colonie consistentă cu microorganismul însămânțat.



Tabelul 14. Reproductibilitate

| Introducerea probei     | % Recuperare                               |  |  |  | Timp până la detecție (ore) |             | Intervale inocul (CFU/flacon) |
|-------------------------|--|--|--|--|-----------------------------|-------------|-------------------------------|
|                         | Locație 1                                  | Locație 2                                  | Locație 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)<br>95% CI:<br>91,7%, 97,8% | 83,5% (213/255)<br>95% CI:<br>78,4%, 87,9% | 96,9% (279/288)<br>95% CI:<br>94,2%, 98,6% | 92,0% (698/759)<br>95% CI:<br>89,8%, 93,8% | -                           |             |                               |

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

Aceste date includ testarea repetată efectuată ca urmare a erorilor de laborator la o singură locație (mai exact, flacoane/reactivi contaminați, numere de colonii în afara intervalului și eroare locală de modificare a stării flaconului după marcarea acestuia ca fiind pozitivă de către aparat și reînsemnarea 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 locațiile combinate.

**REFERINTE**

1. Thorpe TC, Wilson ML, Turner JE, DiGuseppi JL, Willert M, Mirrett S, et al: BacT/ALERT: an Automated Colorimetric Microbial Detection System. *J Clin Micro* 1990;28(7), 1608-1612.
2. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)* 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Fifth Edition. US Government Printing Office. Washington: Feb 2007.
3. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 6th ed. 2006, pp. 446,590.
4. Baron EJ, Weinstein MP, Dunne Jr. WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. 2005. Cumitech 1C, Blood Cultures IV. Coordinating ed. Baron EJ. ASM Press, Washington, DC.
5. CLSI. *Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline*. CLSI document M47-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
6. CLSI. *Quality Control for Commercially Prepared Microbiological Culture Media; Approved Standard—Third Edition*. CLSI/NCCLS document M22-A3. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
7. Kondratovich M. Comparing Two Medical Tests When Results of Reference Standard Are Unavailable for Those Negative via Both Tests. *J. Biopharm Stat* 2008;18:1,145-166.

**GARANȚIE LIMITATĂ**

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

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezența oricărei 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/cutie

**REF** 410851

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

**INDEX AL SIMBOLURILOR**

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

Instrucțiuni de utilizare furnizate în kit sau care pot fi descărcate de pe site-ul [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)

**TABEL CU REVIZII**

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

| Data reviziei | Numărul reviziei | Tipul modificării       | Rezumatul modificării  |
|---------------|------------------|-------------------------|--|
| 2016-04       | 9312050 E        | Modificări în conținut: | <b>Reactivi</b> – Actualizarea informațiilor privind compoziția<br>Adăugarea atenționării „A se utiliza numai pe bază de prescripție” și a simbolului pentru clienții din Statele Unite  |
|               |                  | Administrativă:         | <b>Garanție limitată</b> – Adăugarea declarației   |
| 2015-05       | 9309503 D        | Modificări în conținut: | <b>Reactivi</b> – Clarificare privind data expirării<br><b>Recoltarea și pregătirea probelor</b><br>– Adăugarea atenționării cu privire la presiunea flacoanelor<br>– Adăugarea notei cu privire la informațiile despre marcajul de umplere de pe eticheta flaconului<br>– Adăugarea notelor cu privire la informațiile despre punctia venoasă<br><b>Controlul de calitate</b> – Adăugarea atenționării cu privire la LIS și la abrevierile aferente tipului de flacon |
|               |                  | Administrativă:         | <b>Index al simbolurilor</b> – Actualizare pentru a reflecta noile simboluri de pe produs  |
|               |                  | Modificări în conținut: | <b>Destinația utilizării, Recoltarea și pregătirea probelor, Valori așteptate, Neutralizarea antimicrobiană, Caracteristicile de performanță ale testului</b> – Text revizuit pentru a include informațiile suplimentare despre performanța produsului, în baza studiilor clinice<br><b>Limitările testului</b> – Limitări adăugate: 2, 8, 9 și 10 conform reviziei FDA  |
| 2013-04       | 9305048 C        | Administrativă:         | <b>Reactivi</b> – Atenționările au fost mutate în secțiunea Limitările testului  |

**NOTĂ:** Modificările minore tipografice, de gramatică și de formatare nu sunt incluse în istoricul reviziilor.

**Categoriile tipurilor de modificări:**

- **Corecție** = Corectarea anomaliilor din documentație.
- **Modificări în conținut** = Implementarea unei destinații de utilizare noi și modificate (actualizate) și a caracteristicilor de performanță.
- **Administrativă** = Implementarea de modificări non-tehnice, observabile de către utilizator.

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

Acest produs poate fi protejat de unul sau mai multe brevete, consultați: <http://www.biomerieux-usa.com/patents>.

Marca comercială ATCC și denumirea mărcii, precum și toate numerele de catalog ATCC sunt mărci comerciale ale American Type Culture Collection.

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

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.

©BIOMÉRIEUX 2011, 2013, 2015, 2016



**bioMérieux, Inc.**  
100 Rodolphe Street  
Durham, North Carolina 27712 USA  
[www.biomerieux.com](http://www.biomerieux.com)



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