

BACT/ALERT® PF Plus**Zastosowanie**

Butelki hodowlane BACT/ALERT® PF Plus są stosowane w systemach wykrywania mikroorganizmów BACT/ALERT® w procedurach jakościowych do odzysku i wykrywania mikroorganizmów tlenowych i względnie beztlenowych (bakterii i drożdżaków) we krwi.

Wprowadzenie

Systemy wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® służą do wykrywania obecności drobnoustrojów we krwi pobieranej od pacjentów z podejrzeniem bakteriemii/fungemii. System BACT/ALERT® wraz z butelkami hodowlanymi stanowi połączenie systemu wykrywania drobnoustrojów oraz podłoża hodowlanego spełniającego wymagania odżywcze i środowiskowe odpowiednie dla drobnoustrojów powszechnie występujących w zakażeniach krwi. Butelka hodowlana BACT/ALERT® PF Plus służy do wykrywania drobnoustrojów w przypadku gdy użytkownik dysponuje niewielką ilością próbki krwi. Posiane butelki hodowlane BACT/ALERT® PF Plus umieszcza się w urządzeniu, gdzie są inkubowane i stale monitorowane pod kątem obecności drobnoustrojów.

Uwaga: Przedstawione informacje, o ile nie stwierdzono inaczej, odnoszą się do wszystkich konfiguracji systemów wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT®.

Zasada badania

Systemy wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® wykorzystują czujnik kolorymetryczny oraz światło odbite do monitorowania obecności i wytwarzania dwutlenku węgla (CO₂) rozpuszczonego w podłożu hodowlanym. Jeśli w badanej próbce są obecne mikroorganizmy, wówczas w miarę metabolizowania przez nie substratów zawartych w podłożu hodowlanym produkowany jest dwutlenek węgla. Jeśli wzrost drobnoustrojów wiąże się z wytwarzaniem CO₂, kolor przepuszczalnego dla gazu czujnika, umieszczonego w dnie każdej butelki hodowlanej, zmienia się z zielononiebieskiego na żółty.¹ Jaśniejszy kolor zwiększa odbicie światła, co jest monitorowane przez system. Poziom natężenia światła odbitego butelki podlega monitorowaniu i jest rejestrowany przez urządzenie co 10 minut.

Odczynniki

Wyłącznie do zastosowania w diagnostyce *in vitro*.

Przeostroga: Z próbkami oraz z inokulowanymi butelkami hodowlanymi należy postępować jak z materiałem potencjalnie zakaźnym. Wszystkie posiane butelki hodowlane, igły do pobierania próbek oraz narzędzia do pobierania krwi należy odkazić zgodnie z przepisami obowiązującymi w danej placówce.²

BACT/ALERT® PF Plus (oznaczane kolorem żółtym) – jednorazowe butelki hodowlane BACT/ALERT® PF Plus zawierają 30 ml złożonego podłoża oraz ≥ 1,6 g kuleczek adsorbentu polimerowego. Wyprodukowane podłoże zawiera następujące składniki reaktywne: kombinację peptonów / ekstraktów biologicznych (≥ 1,85% wag./obj.), antykoagulantu (≥ 0,083% wag./obj.), witamin i aminokwasów (≥ 0,00145% wag./obj.), źródeł węgla (≥ 0,45% wag./obj.), pierwiastków śladowych (≥ 0,0005% wag./obj.) oraz innych złożonych substratów zawierających aminokwasy i węglowodany w wodzie oczyszczonej.

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

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

Butelki zawierają atmosferę złożoną z N₂, O₂ i CO₂ w warunkach podciśnienia. Skład podłoża można dostosowywać w zależności od jego przeznaczenia. W takich przypadkach przeprowadza się badania analityczne w celu ustalenia istotnej równoważności między składem dostosowanym a składem poprzednim (patrz część „Historia zmian”).

Przeestroga: Butelki hodowlane BACT/ALERT® zawierają poliwęglan. Nie wszystkie środki dezynfekujące są przeznaczone do stosowania na powierzchniach poliwęglanowych i mogą powodować pogorszenie jakości butelek. Przed zastosowaniem środka dezynfekującego na powierzchni butelek hodowlanych BACT/ALERT® należy sprawdzić jego zgodność z poliwęglanami.

Przeestroga: Butelki hodowlane BACT/ALERT® PF Plus stosowane do posiewu bardzo małych objętości próbek z krwi (0,5 ml lub mniej) będą wymagać wzbogacenia krwią, na przykład sterylną odwłóknioną krwią końską (10,0% obj./obj.), w celu ułatwienia wzrostu, zwłaszcza w przypadku odzysku trudnych w hodowli mikroorganizmów takich jak *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* oraz *Neisseria gonorrhoeae*.³

Wymagane dodatkowe materiały

- Systemy wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT®
- Zestaw do pobierania krwi
- Jałowa igła odpowietrzająca/do posiewu
- Rękawiczki jednorazowego użytku
- Odpowiednie pojemniki na odpady biologicznie niebezpieczne przeznaczone do materiałów potencjalnie skażonych czynnikami zakaźnymi
- Gaziki nasączone alkoholem lub ich odpowiednik

Materiały dostępne w firmie bioMérieux

- Nasadka łącznika do pobierania krwi
- Systemy wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT®
- Jałowa igła odpowietrzająca/do posiewu

Sposób przechowywania

Butelki hodowlane BACT/ALERT® PF Plus są gotowe do użycia. Należy je przechowywać w pozycji pionowej, w temp. pokojowej (15–30°C), chroniąc przed bezpośrednim światłem. Na etykiecie każdej butelki wydrukowano termin ważności. Butelek hodowlanych nie należy posiewać po upływie wskazanego terminu ważności. W przypadku wystawienia butelek na działanie temperatur poniżej 15°C może tworzyć się osad, który znika po ogrzaniu butelek do temperatury pokojowej. Przed użyciem butelki muszą osiągnąć temperaturę pokojową.

Chemiczne lub fizyczne oznaki niestabilności

Przed użyciem butelki hodowlane BACT/ALERT® PF Plus należy poddać kontroli pod kątem uszkodzeń lub wad (odbarwienia). Butelki wykazujące objawy uszkodzenia, nieszczelności lub nieprawidłowości należy wyrzucić. Niezmącone podłoże w butelkach powinno być przejrzyste, choć może występować niewielka opalizacja lub śladowy osad związany z działaniem antykoagulantu (SPS). Nie należy mylić opalizacji ze zmętnieniem. Nie używać butelki, w której podłoże wykazuje zmętnienie, nadmierne ciśnienie gazu lub czujnik ma kolor żółty; są to oznaki możliwego skażenia.

Urządzenia

Przed użyciem należy się zapoznać z odpowiednią instrukcją obsługi systemu wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT®.

Pobieranie i przygotowywanie próbek

Uwagi ogólne

1. Butelki hodowlane BACT/ALERT® PF Plus powinny być użytkowane przez przeszkolony personel medyczny. Właściwe pobieranie próbek jest niezwykle istotne w przypadku próbek do posiewów krwi. Publikacja Cumitech 1C³ opisuje właściwą procedurę pobierania próbek.

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

2. W celu uniknięcia zanieczyszczenia należy zachować ostrożność, zarówno podczas przygotowywania butelek, jak i przy inokulacji próbki. Właściwa dezynfekcja skóry stanowi podstawowy warunek ograniczenia częstości występowania zanieczyszczeń.
3. Można pobierać krew bezpośrednio do probówek zawierających polianetosulfonian sodu (SPS), jakkolwiek nie jest to zalecane przez firmę bioMérieux. Nie wolno stosować do posiewu krwi probówek zawierających inne antykoagulanty.⁴
4. Firma bioMérieux zaleca, aby umieścić posiane butelki hodowlane w systemie wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® w jak najkrótszym czasie od pobrania materiału. Jeśli nie można uniknąć opóźnienia, posiane butelki mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej do czasu włożenia do aparatu, nie dłużej niż przez 24 godziny.
5. Optymalny wzrost izolatów będzie osiągany przez dodawanie maksymalnej objętości próbek. Użycie mniejszych objętości może mieć niekorzystny wpływ na wzrost i/lub czasu wykrywania niektórych drobnoustrojów. Zalecaną objętością próbki dla butelki są 4 ml; pobieraną objętość należy monitorować za pomocą skali na etykiecie butelki wskazującej przyrost co 4 ml.
6. Na ogół przy małej liczbie bakterii posiew większych objętości krwi zapewnia lepszy odzysk bakterii z hodowli.⁵
7. Badania kliniczne prowadzono przy objętościach krwi zaledwie 0,1 ml. Zaleca się jednakże, aby do butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus posiewać do 4 ml krwi. Aby zapobiec pobraniu zbyt dużej objętości krwi, należy monitorować objętość krwi pobieranej do butelki hodowlanej, używając skali na etykiecie butelki (co 4 ml).

Przestroga: Bezpośrednie pobieranie podciśnieniowe do butelki hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus może spowodować pobranie próbki krwi o objętości większej niż 4 ml. W związku z tym zaleca się zachowanie ostrożności przy bezpośrednim pobieraniu krwi od małych dzieci, niemowląt i noworodków, u których istotna jest całkowita objętość krwi.

Przygotowanie butelek

1. Oznaczyć butelkę hodowlaną danymi pacjenta. Znaczenie ikon na etykiecie butelki (☺, #, ☹) może określić użytkownik.
2. Zdjąć z butelki hodowlanej plastikową pokrywkę typu flip-top. Przed posiewem zdezynfekować górę butelki hodowlanej za pomocą wacika nasączonego alkoholem lub innego środka odkażającego. Pozostawić do wyschnięcia.
3. Oczyszczyć wybrane miejsce nakłucia żyły, zgodnie ze standardowymi procedurami obowiązującymi w placówce użytkownika.

Procedura bezpośredniego pobierania krwi z wkłucia żylnego i posiewu

Uwaga: Jeśli wykonuje się posiew do więcej niż jednego typu butelek do posiewów krwi BACT/ALERT® przy użyciu zestawu do pobierania krwi z igłą typu motylek oraz nasadki łącznika systemu zamkniętego, w pierwszej kolejności należy wykonać posiew do butelki na posiewy tlenowe, a następnie do butelki na posiewy beztlenowe, tak aby tlen zamknięty w przewodach łącznika nie dostał się do butelki na posiewy beztlenowe.

Uwaga: Aby zapewnić odpowiedni wypływ krwi oraz uniknąć przepływu zawartości butelki do przewodów łącznika, należy uważnie obserwować cały proces bezpośredniego pobierania krwi. Z powodu obecności dodatków chemicznych w butelce przeznaczonej do posiewów należy uniemożliwić przepływ wsteczny, mogący spowodować działania niepożądane, postępując zgodnie z poniższą procedurą.

1. Przytrzymać pionowo butelkę hodowlaną w położeniu poniżej ramienia pacjenta (z zatyczką skierowaną do góry).
2. Pobrać krew za pomocą zestawu do pobierania krwi z igłą typu motylek i nasadką łącznika do pobierania krwi zgodnie z zaleceniami procedury zatwierdzonej przez instytucję użytkownika, inokulując bezpośrednio do butelki hodowlanej przy łóżku pacjenta. Można pobierać próbki o mniejszej objętości, jednak odzysk może być lepszy przy zastosowaniu próbek o objętości bliższej zalecanym 4 ml.
3. Rozluźnić opaskę uciskową, gdy tylko krew zacznie wpływać do butelki hodowlanej lub w ciągu 2 minut od założenia.
4. Dopilnować, aby podczas procedury pobierania krwi zawartość butelki nie miała kontaktu z zatyczką ani końcówką igły.

Przestroga: W butelce hodowlanej, która uległa zanieczyszczeniu, może panować ciśnienie dodatnie, dlatego bezpośrednie pobieranie krwi od pacjenta może spowodować przepływ wsteczny do żyły pacjenta. Zanieczyszczenie butelki hodowlanej może nie być widoczne na pierwszy rzut oka. Należy uważnie obserwować proces pobierania krwi, aby uniemożliwić przepływ wsteczny. Nie używać butelki, w której podłoże wykazuje zmętnienie, czujnik ma kolor żółty lub w której panuje nadmierne ciśnienie gazu; są to oznaki możliwej kontaminacji.

5. Upewnić się, że próbka została właściwie wymieszana z odczynnikami w butelce BACT/ALERT® PF Plus.

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

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

6. Posianą butelkę hodowlaną należy natychmiast przenieść do laboratorium diagnostycznego.

Procedura pobierania i posiewu za pomocą strzykawki

Uwaga: Jeśli wykonuje się posiew do więcej niż jednego typu butelek do posiewów krwi BACT/ALERT® przy użyciu strzykawki, w pierwszej kolejności należy dokonać posiewu do butelki na posiewy beztlenowe, a następnie do butelki na posiewy tlenowe, tak aby tlen zamknięty w strzykawce nie dostał się do butelki na posiewy beztlenowe. Linie na etykiecie butelki należy traktować jako pomoc w ocenie objętości próbki.

1. Pobrać krew przez nakłucie żyły i przenieść ją do butelki hodowlanej BACT/ALERT® zgodnie z procedurami obowiązującymi w placówce użytkownika.

Przeostroga: Podczas inokulowania nie wolno zbyt mocno naciskać tłoczka strzykawki, ponieważ może to doprowadzić do rozpryskiwania próbki. Odłączyć strzykawkę po uzyskaniu wskazanego poziomu napełnienia, ponieważ obecność podciśnienia spowoduje automatyczne pobranie próbki w ilości przekraczającej zalecane maksimum. Zatyczkę butelki należy przekłuwać pionowo, aby uniknąć utraty podciśnienia. Butelki bez podciśnienia nie należy inokulować.

2. Upewnić się, że próbka została właściwie wymieszana z odczynnikami w butelce BACT/ALERT® PF Plus.
3. Posianą butelkę hodowlaną należy natychmiast przenieść do laboratorium diagnostycznego.

Procedura badania butelki hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus

Wstępne uwagi i ostrzeżenia

1. Należy używać rękawiczek jednorazowego użytku oraz ostrożnie obchodzić się z inokulowanymi butelkami, traktując je jak materiał potencjalnie zakaźny. W przypadku połknięcia skażonych materiałów lub ich kontaktu z otwartymi skaleczeniami, zmianami chorobowymi lub innymi miejscami z przerwą ciągłością skóry należy natychmiast się skontaktować z lekarzem.
2. Przenosząc wybrzuszone lub przeciekające butelki z wynikiem dodatnim, należy stosować odpowiednie środki ochrony indywidualnej (PPE), aby uniknąć kontaktu z drobnoustrojami.
3. Wszystkie miejsca, gdzie został rozlany materiał skażony, należy natychmiast przemyć 5% roztworem podchlorynu sodu w rozcieńczeniu 1:10. Środek czyszczący należy utylizować zgodnie z przyjętą procedurą.
4. Wszystkie posiane butelki hodowlane, igły do pobierania próbek oraz narzędzia do pobierania krwi należy odkazić zgodnie z przepisami obowiązującymi w danej placówce.⁶
5. Te butelki powinny być użytkowane przez przeszkolony personel medyczny.

Przeostroga: Dotyczy tylko klientów ze Stanów Zjednoczonych: Prawo federalne Stanów Zjednoczonych dopuszcza sprzedaż tego wyrobu wyłącznie licencjonowanym lekarzom lub na ich zlecenie.

Uwagi dotyczące procedury i środki ostrożności

1. Podczas nakłuwania żyły oraz posiewania materiału do butelki hodowlanej należy zachować szczególną ostrożność, aby zapobiec zanieczyszczeniu próbki pobieranej od pacjenta. Zanieczyszczenie próbki może prowadzić do oznaczenia jej wynikiem dodatnim, mimo że izolat o znaczeniu klinicznym w rzeczywistości nie jest obecny we krwi.
2. Próbkę krwi należy pobrać przed rozpoczęciem antybiotykoterapii. W przypadku kiedy nie jest to możliwe, krew należy pobierać bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki antybiotyku.
3. Jeśli posiane butelki hodowlane zostały dostarczone do laboratorium z opóźnieniem lub były inkubowane przed umieszczeniem w urządzeniu BACT/ALERT®, należy je poddać kontroli wzrokowej na obecność wzrostu drobnoustrojów. W przypadku widocznego wzrostu mikroorganizmów butelki należy traktować jako oznaczone wynikiem dodatnim i nie wolno ich poddawać kontroli w systemie wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT®.

Postępowanie laboratoryjne

Przeostroga: Podczas zakładania hodowli wtórnych z butelek o dodatnim wyniku hodowli należy zachować ostrożność, ponieważ mogły one zostać przepełnione lub mogą zawierać drobnoustroje produkujące duże ilości gazów. Zawartość butelek hodowlanych z wynikiem dodatnim może być pod zwiększonym ciśnieniem. Butelki hodowlane z wynikiem dodatnim przed barwieniem lub utylizacją należy na krótko odpowietrzyć, aby odprowadzić gazy powstałe w wyniku metabolizmu bakterii.

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

1. Przed rozpoczęciem badań poddać butelki kontroli wzrokowej. Nie używać butelek z oznakami uszkodzenia, przecieku lub pogorszenia jakości. Butelki z oznakami hemolizy, zmętnienia, nadmiernego ciśnienia gazu, wzrostu drobnoustrojów i/lub czujnikiem zabarwionym na żółto należy traktować jako oznaczone wynikiem dodatnim. Wykonać preparat i hodowlę wtórną. Inkubować jedynie w przypadku preparatu z wynikiem ujemnym.
2. Po umieszczeniu w urządzeniu butelki hodowlane należy inkubować przez 5 dni lub do momentu uzyskania dodatniego wyniku.
3. Z materiału ze wszystkich butelek z wynikiem dodatnim należy wykonać preparaty i hodowle wtórne. W przypadku preparatu z wynikiem ujemnym, wskazującego możliwość wyniku fałszywie dodatniego, butelkę należy ponownie umieścić w urządzeniu do chwili, gdy pojawi się wzrost w hodowli wtórnej lub ponowny wynik będzie dodatni. Z butelek początkowo uznanych za fałszywie dodatnie, a następnie ponownie oznaczonych jako dodatnie należy wykonać preparat i posiew wtórny.
4. Hodowle z wynikiem ujemnym można przed odrzuceniem dodatkowo skontrolować, wykonując preparat i/lub hodowlę wtórną (pasaż).
5. Procedury wkładania oraz wyjmowania butelek hodowlanych dla wybranego urządzenia BACT/ALERT® opisano w instrukcji obsługi tego urządzenia.
6. **Nie wolno ponownie używać butelek hodowlanych BACT/ALERT®.** Inokulowane butelki hodowlane BACT/ALERT® należy utylizować zgodnie z protokołem postępowania obowiązującym w laboratorium. Możliwe jest autoklawowanie i/lub spalanie inokulowanych butelek BACT/ALERT®.⁷
7. Użycie narzędzi przekłuwających (np. igły z tępą końcówką) do przebijania gumowego korka może spowodować nieszczelność butelki.

Kontrola jakości

Dla każdej partii butelek hodowlanych dostępny jest certyfikat zgodności. W razie potrzeby poszczególne laboratoria diagnostyczne mogą wykonywać kontrole jakości butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus. Więcej informacji można znaleźć w instrukcji obsługi wybranego urządzenia BACT/ALERT® oraz w dokumencie CLSI® M22-A3.⁸

Urządzenie

Każde urządzenie BACT/ALERT® 3D jest wyposażone w zestaw wzorców współczynników odbicia BACT/ALERT® na potrzeby procedur kontroli jakości, a każde urządzenie BACT/ALERT® VIRTUO® jest wyposażone w zestaw kalibracyjnych wzorców współczynników odbicia na potrzeby kontroli jakości i kalibracji. Wszystkie procedury kontroli jakości powinny wchodzić w skład normalnych czynności konserwacyjnych systemu. Więcej informacji można znaleźć w instrukcji obsługi wybranego urządzenia BACT/ALERT®.

Przeostroga: Jeśli system LIS w placówce przesyła identyfikatory butelek oraz skróty nazw rodzajów butelek do urządzenia BACT/ALERT®, wówczas należy użyć prawidłowego skrótu nazwy rodzaju butelki, aby uniknąć uzyskania wyników fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych. Aby uzyskać więcej informacji, należy się skontaktować z lokalnym przedstawicielem firmy bioMérieux.

Wyniki

Wynik dodatni lub ujemny butelek hodowlanych jest określany przez oprogramowanie decyzyjne zainstalowane w systemach wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT®. System BACT/ALERT® nie wymaga obsługi do chwili zasygnalizowania dodatniego lub ujemnego wyniku hodowli w butelce hodowlanej.

Ograniczenia testu

Wielu zmiennych związanych z badaniem posiewów krwi nie można w praktyce kontrolować tak, aby mieć całkowitą pewność, że otrzymane wyniki zależą wyłącznie od prawidłowego lub nieprawidłowego działania danego podłoża hodowlanego lub systemu wykrywania.

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

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

1. Pobrane od pacjentów próbki, które podczas badania w systemie BACT/ALERT® zostały oznaczone jako dodatnie, mogą zawierać drobnoustroje dające dodatni wynik preparatu, lecz nie dające się hodować na standardowym podłożu do hodowli wtórnej. W takim przypadku należy wykonać hodowlę wtórną materiału z próbek na specjalnym podłożu. Ponadto próbki z wynikiem dodatnim badania w systemie BACT/ALERT® mogą zawierać mikroorganizmy, które są niewidoczne przy barwieniu preparatu rutynowymi metodami i mogą wymagać specjalnych metod barwienia i podłoży do hodowli wtórnych celem ich wykrycia i wyhodowania.
2. Istnieje możliwość, że niektóre rzadko spotykane i trudne w hodowli drobnoustroje nie dadzą się hodować lub będą wolno rosły na podłożu hodowlanym butelek BACT/ALERT® PF Plus. Ponadto w rzadkich przypadkach można spotkać mikroorganizmy zdolne do wzrostu na podłożu hodowlanym butelek BACT/ALERT® PF Plus, ale niewytwarzające dwutlenku węgla w ilości wystarczającej do otrzymania wyniku dodatniego. W przypadku podejrzenia obecności rzadko spotykanych, trudnych w hodowli drobnoustrojów wymagających specjalistycznych podłoży oraz warunków hodowli należy rozważyć zastosowanie metod alternatywnych lub wydłużenie inkubacji.
3. Niektóre szczepy bakterii *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* i *Neisseria gonorrhoeae* mogą być wrażliwe na antykoagulant SPS, co może powodować brak wzrostu lub niską produkcję CO₂ przez te szczepy, jeśli do butelek hodowlanych posiano niewystarczającą objętość próbki.
4. W rzadkich sytuacjach, gdy w próbce krwi obecna jest duża liczba białych krwinek, urządzenie BACT/ALERT® może zgłaszać wynik dodatni dla butelki hodowlanej. W tym przypadku wyniki preparatu oraz hodowli wtórnej mogą być ujemne.
5. Drobnoustroje w krwiobiegu są często nieliczne i mogą występować nieregularnie; dlatego od każdego pacjenta należy pobrać kilka kolejnych próbek krwi.
6. Po zasygnalizowaniu przez urządzenie BACT/ALERT® wyniku dodatniego wskazane butelki hodowlane należy szybko wyjąć, aby uniknąć powstania hodowli niezdolnej do wzrostu ze względu na autolizę lub inne czynniki. Niektóre szczepy *Streptococcus pneumoniae* mogą szczególnie łatwo ulegać autolizie, jeśli po uzyskaniu wyniku dodatniego nie zostaną szybko wyjęte z urządzenia.
7. Preparat z butelki z wynikiem ujemnym barwiony metodą Grama może niekiedy zawierać niewielką liczbę niezdolnych do wzrostu organizmów pochodzących ze składników podłoża hodowlanego, odczynników barwiących, oleju immersyjnego lub szkiełek mikroskopowych, powodując fałszywie dodatni wynik preparatu.
8. Firma bioMérieux zaleca, aby umieścić posiane butelki hodowlane w systemie wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® w jak najkrótszym czasie od pobrania materiału. Niemniej na wypadek nieuniknionych sytuacji, gdy dochodzi do opóźnień w odbiorze butelki przez laboratorium, w rozdziale „Charakterystyka testu” zamieszczono informacje o opóźnionym wprowadzeniu na podstawie badań z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów.
9. Nie osiągnięto neutralizacji działania przeciwdrobnoustrojowego dla ceftazydymu i cefepimu.

Wartości oczekiwane

1. Odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 6,3% (zakres: 4,9–8,1%) ogółem oraz 4,1% (zakres: 2,5–6,4%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus, do których posiewano 0,1–4 ml krwi, w trakcie badania klinicznego z użyciem tych butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus przeprowadzanego w systemie BACT/ALERT® 3D.
2. W czasie badań klinicznych BACT/ALERT® VIRTUO® w systemie BACT/ALERT® 3D odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 1,5% (zakres: 0,0–11,1%) ogółem oraz 1,5% (zakres: 0,0–11,1%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus, do których posiewano ≤ 4 ml krwi.
3. W czasie badań klinicznych BACT/ALERT® VIRTUO® w systemie BACT/ALERT® 3D odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 8,4% (zakres: 3,6–13,6%) ogółem oraz 6,9% (zakres: 3,6–13,6%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® FA Plus, do których posiewano ≤ 4 ml krwi.
4. W czasie badań klinicznych BACT/ALERT® VIRTUO® odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 2,0% (zakres: 0,0–2,1%) ogółem oraz 1,5% (zakres: 0,0–1,6%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus, do których posiewano ≤ 4 ml krwi.
5. W czasie badań klinicznych BACT/ALERT® VIRTUO® odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 8,2% (zakres: 6,9–13,6%) ogółem oraz 6,9% (zakres: 5,7–12,5%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® FA Plus, do których posiewano ≤ 4 ml krwi.

6. Oczekiwane odsetki hodowli dodatnich będą zależały od takich czynników jak populacja pacjentów, częstość występowania istotnych organizmów, lokalizacja ośrodka oraz częstości kontaminacji. Przedstawione oczekiwane wartości bazują na danych uzyskanych w trakcie wielu badań klinicznych.

Neutralizacja działania przeciwdrobnoustrojowego

Neutralizacja działania przeciwdrobnoustrojowego przez kuleczki adsorbentu polimerowego zależy od poziomu dawkowania oraz od pobrania próbki w odpowiednim momencie. Badania wewnętrzne prowadzone w systemie detekcji drobnoustrojów BACT/ALERT® 3D dowiodły efektywności neutralizacji działania przeciwdrobnoustrojowego przez podłoża BACT/ALERT® PF Plus na podstawie odzysku 100% badanych organizmów. W niniejszych badaniach dodano antybiotyki w stężeniach klinicznie istotnych bezpośrednio do butelek hodowlanych podczas posiewów szczepów bakterii wrażliwych na antybiotyki. Efektywność antybiotyków potwierdzono przeprowadzając równoległe badanie za pomocą nieneutralizującego podłoża kontrolnego. Podłoże neutralizowało działanie antybiotyków z następujących grup: penicyliny, glicylocykliny, polieny, makrolidy, triazole, echinokandyny, cefazolina, cefoksytyna, ceftarolina, aminoglikozydy, fluorochinolony, linkozamidy, glikopeptydy i oksazolidynony.

Nie osiągnięto neutralizacji działania przeciwdrobnoustrojowego dla ceftazydymu i cefepimu. Dla cefotaksymu i ceftriaksonu stwierdzono neutralizację w stopniu mniejszym niż neutralizacja pełna. Działanie cefotaksymu było neutralizowane w zakresie od 50% do 2% szczytowego poziomu w surowicy (PSL, ang. peak serum level) w zależności od drobnoustroju. Działanie ceftriaksonu było neutralizowane w zakresie od 50% do 1% PSL w zależności od organizmu.

Właściwości związane z neutralizacją działania przeciwdrobnoustrojowego zależą od składu butelki hodowlanej i nie są określane przez algorytmy badania stosowane w systemach wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT®. Aby potwierdzić właściwości neutralizacyjne butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus, w systemie wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® VIRTUO® zbadano reprezentatywne środki przeciwbakteryjne wybrane z czterech podanych wyżej kategorii. Neutralizację demonstrowano na przykładzie amikacyny (z klasy aminoglikozydów), piperacyliny (z klasy penicylin), wankomycyny (z klasy glikopeptydów) i worikonazolu (z klasy triazoli). Badania dowiodły, że urządzenie nie ma wpływu na właściwości butelek hodowlanych związane z neutralizacją działania przeciwdrobnoustrojowego.

Po dostosowaniach składu w dostosowanej butelce hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus bez dodatku krwi badano reprezentatywne środki przeciwbakteryjne wybrane z podanych kategorii leków w systemach wykrywania drobnoustrojów zarówno BACT/ALERT® 3D, jak i BACT/ALERT® VIRTUO®, chyba że odnotowano inaczej. Dostosowane podłoże neutralizowało działanie antybiotyków z następujących grup: penicyliny, glicylocykliny, polieny, makrolidy, triazole, echinokandyny, aminoglikozydy, fluorochinolony, linkozamidy, glikopeptydy i oksazolidynony. Zbadano pięć kombinacji echinokandyna/drobnoustroj; dla jednej kombinacji współczynnik odzysku wyniósł poniżej 100%. Dla kombinacji *C. albicans*/kaspofungina w dostosowanej butelce hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus bez dodatku krwi zaobserwowano współczynnik odzysku na poziomie 77,8%. Dla kombinacji *C. albicans*/kaspofungina w dostosowanej butelce hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus z dodatkiem krwi zaobserwowano współczynnik odzysku na poziomie 97%. Ponadto zaobserwowano istotną równowagę pod kątem ceftaroliny, cefoksytyny i cefazoliny między dostosowanymi a poprzednimi butelkami hodowlanymi BACT/ALERT® PF Plus w zakresie neutralizacji poszczególnych leków. W przypadku kombinacji *S. aureus*/cefoksytyna zaobserwowano początkowo współczynnik odzysku na poziomie 66%; jednakże wyniki ponownych badań wykazały 100% odzysk. Dla kombinacji *E. coli*/cefoksytyna współczynnik odzysku wyniósł 100%. Mniejszą niż całkowitą neutralizację zaobserwowano w przypadku cefazoliny, która uległa neutralizacji przy 50% szczytowego poziomu w surowicy (PSL) podczas badania w buforze fosforanowym (PBS). Środków ceftazydym, cefepim, cefotaksym i ceftriakson nie oceniano w dostosowanej butelce hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus, ponieważ w przypadku poprzedniego składu nie uzyskano całkowitej neutralizacji.

Aby uzyskać dodatkowe informacje o środkach przeciwdrobnoustrojowych neutralizowanych przez butelki hodowlane BACT/ALERT® PF Plus, należy skontaktować się z przedstawicielem firmy bioMérieux.

Charakterystyka robocza

Systemy wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® 3D

Substancje potencjalnie wywołujące zakłócenia

Wewnętrzne badania z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów przeprowadzono z zastosowaniem osocza, krwi i skrzepów krwi. Do porcji każdego z tych płynów wprowadzono także białe krwinki w stężeniach odpowiadających

bakteriemii we krwi. Badanie przeprowadzono z drobnoustrojami i bez nich. Substancje te nie zakłócały odzysku i wykrywania organizmów ani nie wywoływały wyników fałszywie dodatnich przy braku organizmów.

Czułość analityczna: Granica wykrywalności (LoD)

Dane w poniższej tabeli przedstawiają wyniki wewnętrznych badań z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów. Dla każdego gatunku zbadano co najmniej 30 powtórzeń. Przy ustalonej granicy wykrywalności (LoD) osiągnięto wykrywalność na poziomie co najmniej 95%. Dane w poniższej tabeli uzyskano przy zastosowaniu butelek pod koniec okresu ważności. W butelkach posiewanych szczepami *H. influenzae* zastosowano suplementację przez dodanie 4 ml krwi ludzkiej zebranej z różnych źródeł.

Tabela 1: Czułość analityczna: Granica wykrywalności (LoD)

| Drobnoustrój | Identyfikator szczepu | LoD (CFU/butelkę) |
|---------------------------------|-----------------------|-------------------|
| <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 |

Uwaga: Z 96,7% butelek wykonano hodowlę wtórną w ciągu 30 minut od nadania wyniku dodatniego. Szczep STL 104016 uzyskano z wewnętrznej kolekcji firmy bioMérieux.

Czułość analityczna: Zdolność wzrostu

W poniższej tabeli przedstawiono dane z wewnętrznych badań z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów przeprowadzonych przez producenta z wykorzystaniem i bez wykorzystania krwi ludzkiej pochodzącej od zdrowych ochotników. Dla każdego gatunku przebadano wiele szczepów przy docelowych poziomach inokulum 125 CFU/butelkę. Rzeczywiste poziomy inokulum wynosiły 3–298 CFU/butelkę. W tym badaniu z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów z butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus wykonano posiewy wtórne co najmniej 24 godziny od oznaczenia ich jako dodatnie przez urządzenie. Wymienione szczepy są reprezentatywne dla mikroorganizmów powszechnie izolowanych z posiewów krwi.

Tabela 2: Czułość analityczna: Zdolność wzrostu

| Drobnoustrój | Krew | | | |
|-----------------------------------|---------------|----------------------|----------------------------|-----------|
| | % odzysku (n) | Zakres (CFU/butelkę) | Czas do wykrycia (godziny) | |
| | | | Średnio | Zakres |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 100,0 (30/30) | 54–150 | 13,3 | 12,2–15,2 |
| <i>Escherichia coli</i> | 100,0 (30/30) | 71–254 | 11,2 | 10,3–11,7 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 100,0 (12/12) | 74–148 | 15,7 | 13,7–17,8 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 100,0 (12/12) | 89–123 | 11,3 | 10,6–12,3 |
| <i>Candida albicans</i> | 100,0 (30/30) | 88–298 | 29,0 | 19,2–52,8 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 100,0 (30/30) | 3–260 | 13,8 | 10,8–16,5 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 100,0 (12/12) | 44–135 | 17,6 | 14,3–18,8 |

| Drobnoustroj | Krew | | | |
|-------------------------------|---------------|----------------------|----------------------------|-----------|
| | % odzysku (n) | Zakres (CFU/butelkę) | Czas do wykrycia (godziny) | |
| | | | Średnio | Zakres |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 100,0 (12/12) | 63–259 | 11,6 | 11,0–12,2 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 100,0 (12/12) | 25–120 | 12,8 | 11,3–14,4 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 100,0 (12/12) | 111–200 | 11,6 | 10,8–12,5 |
| <i>Candida glabrata</i> | 100,0 (12/12) | 118–281 | 43,5 | 27,3–64,8 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 100,0 (12/12) | 105–266 | 14,4 | 12,0–16,8 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 100,0 (12/12) | 36–213 | 12,5 | 11,3–14,6 |

Wykrywalność poniżej 100% stwierdzono dla niektórych gatunków, w tym dla *Capnocytophaga ochracea*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Granulicatella adiacens* oraz *Helicobacter cinaedi*.

Po dostosowaniach składu przeprowadzono bezpośrednie badanie porównawcze dostosowanej i poprzedniej butelki hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus z użyciem panelu klinicznie istotnych drobnoustrojów badanych w obecności i przy braku obecności krwi, z wykorzystaniem obu systemów wykrywania drobnoustrojów: BACT/ALERT® 3D i BACT/ALERT® VIRTUO®. Współczynnik odzysku w przypadku 39 drobnoustrojów ocenianych pod kątem zdolności wzrostu w dostosowanej butelce hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus spełnił kryteria równoważności z poprzednią butelką hodowlaną BACT/ALERT® PF Plus.

Czas do wykrycia (TTD) w przypadku 38 z 39 drobnoustrojów ocenianych pod kątem zdolności wzrostu w dostosowanej butelce hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus w obecności krwi spełnił kryteria równoważności z poprzednią butelką hodowlaną BACT/ALERT® PF Plus. Wydłużenie czasu do wykrycia zaobserwowano w przypadku bakterii *Haemophilus parainfluenzae* w dostosowanej butelce hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus, chociaż zarówno dla dostosowanej, jak i dla poprzedniej butelki hodowlanej odnotowano wykrycie poniżej 100%, jak przedstawiono w tabeli 2. W obecności 4 ml krwi krótszy TTD osiągnięto w przypadku *C. glabrata*, przy czym TTD udało się skrócić średnio o 30 godzin.

Wyniki badań klinicznych (posiewy krwi)

Porównano wyniki posiewów krwi z butelek BACT/ALERT® PF Plus i BACT/ALERT® PF (dla wszystkich zgodnych par).

Wieloośrodkowe badanie kliniczne przeprowadzono w trzech różnych lokalizacjach w Stanach Zjednoczonych, porównując wyniki pediatrycznych posiewów krwi wykonanych przy użyciu butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus i BACT/ALERT® PF, do których posiano od 0,1 do 4 ml krwi (pary zgodne). Od 1086 pacjentów pediatrycznych z podejrzeniem bakteryjnego/ wywołanego przez drożdżaki zakażenia krwi uzyskano ogółem 2188 par butelek. Hodowle wtórne z obu butelek wykonywano, gdy system BACT/ALERT® określał dodatni wynik dla dowolnej butelki z danego zestawu. Wynik dla pary butelek uznawano za dodatni, jeśli uzyskano dodatni wynik dla hodowli wtórnej z butelki hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus lub butelki hodowlanej BACT/ALERT® PF. Wynik dla butelki hodowlanej uznawano za „prawdziwie dodatni”, jeśli system BACT/ALERT® oznaczył posiew jako dodatni oraz nastąpił wzrost izolatu w hodowli wtórnej z tej butelki. Obliczono odsetek wyników prawdziwie dodatnich dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus i BACT/ALERT® PF, a w celu porównania otrzymanych wyników obliczono stosunek liczby wyników prawdziwie dodatnich dla butelek BACT/ALERT® PF Plus do liczby wyników prawdziwie dodatnich dla butelek BACT/ALERT® PF. Wykryte izolaty kliniczne klasyfikowano jako izolaty istotne, kontaminację lub nieznaną na podstawie zaklasyfikowania ich przez ośrodek prowadzący badanie kliniczne.

Wykryto ogółem 172 izolaty ze wszystkich zgodnych par pediatrycznych posiewów krwi, dla których uzyskano dodatnie wyniki. Całkowita liczba par butelek, z których odzyskano co najmniej jeden izolat w wyniku hodowli wtórnej w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus lub BACT/ALERT® PF, wyniosła 145. W ogółem 126 parach butelek wyhodowano pojedynczy izolat, w 12 parach – dwa izolaty, w sześciu parach – trzy izolaty, a w jednej parze butelek – cztery izolaty. Całkowita populacja przedstawiona w tabelach 3, 4 i 5 składa się ze 172 izolatów wykrytych w parach butelek z dodatnim wynikiem oraz 2043 par butelek z wynikiem ujemnym, co łącznie daje 2215 wyników. W butelkach hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus wykryto ogółem 140 izolatów w porównaniu ze 128 izolatami wykrytymi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® PF. Uwzględniając tylko izolaty istotne, w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus wykryto łącznie 91 izolatów w porównaniu z 77 izolatami wykrytymi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® PF. Jeden wynik fałszywie dodatni stwierdzono w hodowli wtórnej z butelki hodowlanej BACT/ALERT® PF Plus o wyniku dodatnim; stanowił on 0,05% (1/2215) badanej populacji.

W poniższych tabelach porównano wyniki posiewów krwi przeprowadzanych w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus i BACT/ALERT® PF dla wszystkich zgodnych butelek, z których na etapie hodowli wtórnej uzyskano dowolną liczbę izolatów (tabela 3), tylko pojedynczy izolat (tabela 4) i wiele izolatów (tabela 5).

Tabela 3: Połączone wszystkie zgodne pary z jednym i wieloma izolatami (posiewy krwi)

| Kliniczne oznaczenie izolatu | Wyniki prawdziwe dodatnie dla butelek BACT/ALERT® PF Plus | % wyników prawdziwie dodatnich dla butelek BACT/ALERT® PF Plus w populacji | Wyniki prawdziwe dodatnie dla butelek BACT/ALERT® PF | % wyników prawdziwie dodatnich dla butelek BACT/ALERT® PF w populacji | Stosunek wyników prawdziwie dodatnich* |
|------------------------------|---|--|--|---|--|
| Istotne | 91 | 4,1 (91/2215) | 77 | 3,5 (77/2215) | 1,182 |
| Kontaminacja | 24 | 1,1 (24/2215) | 29 | 1,3 (29/2215) | 0,828 |
| Nieznane | 25 | 1,1 (25/2215) | 22 | 1,0 (22/2215) | 1,136 |
| Łącznie | 140 | 6,3 (140/2215) | 128 | 5,8 (128/2215) | 1,094 |

* Dziewięćdziesiąt sześć (96) izolatów wykryto zarówno przy użyciu butelek BACT/ALERT® PF Plus, jak i butelek BACT/ALERT® PF, 44 izolaty – tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® PF Plus, a 32 izolaty – tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® PF. Stosunek częstości wyników prawdziwie dodatnich dla wszystkich izolatów wyniósł 1,094 (140/128) przy przedziale ufności 95% wynoszącym (0,954; 1,234).⁷

Tabela 4: Wszystkie zgodne pary z jednym izolatem (posiewy krwi)

| Oznaczenie kliniczne | Wyniki prawdziwe dodatnie dla butelek BACT/ALERT® PF Plus | Wyniki prawdziwe dodatnie dla butelek BACT/ALERT® PF | Stosunek wyników prawdziwie dodatnich* |
|----------------------|---|--|--|
| Istotne | 69 | 61 | 1,131 |
| Kontaminacja | 17 | 17 | 1,000 |
| Nieznane | 19 | 16 | 1,188 |
| Łącznie | 105 | 94 | 1,117 |

* Siedemdziesiąt trzy (73) izolaty wykryto zarówno przy użyciu butelek BACT/ALERT® PF Plus, jak i butelek BACT/ALERT® PF, 32 izolaty – tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® PF Plus, a 21 izolatów – tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® PF. Stosunek częstości wyników prawdziwie dodatnich dla próbek z wyhodowanym pojedynczym izolatem wyniósł 1,117 (105/94) przy przedziale ufności 95% wynoszącym (0,957; 1,277).⁷

Tabela 5: Wszystkie zgodne pary z wieloma izolatami (posiewy krwi)

| Oznaczenie kliniczne | Wyniki prawdziwe dodatnie dla butelek BACT/ALERT® PF Plus | Wyniki prawdziwe dodatnie dla butelek BACT/ALERT® PF | Stosunek wyników prawdziwie dodatnich* |
|----------------------|---|--|--|
| Istotne | 22 | 16 | 1,375 |
| Kontaminacja | 7 | 12 | 0,583 |
| Nieznane | 6 | 6 | 1,000 |
| Łącznie | 35 | 34 | 1,029 |

* Dwadzieścia trzy (23) izolaty wykryto zarówno przy użyciu butelek BACT/ALERT® PF Plus, jak i butelek BACT/ALERT® PF, 12 izolatów – tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® PF Plus, a 11 izolatów – tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® PF. Stosunek częstości wyników prawdziwie dodatnich dla próbek z wyhodowanymi kilkoma izolatami wyniósł 1,029 (35/34) przy przedziale ufności 95% wynoszącym (0,748; 1,310).⁷

W przedstawionym badaniu klinicznym po 5 dniach inkubacji w aparacie uzyskano łącznie 2041 par butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus i BACT/ALERT® PF z ujemnymi wynikami dla obu butelek. Spośród tych par końcowe hodowle wtórne w obu butelkach przeprowadzono w przypadku trzech par, nie stwierdzając żadnych wyników fałszywie ujemnych ani dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus, ani dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF; hodowlę wtórną tylko w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus przeprowadzono w przypadku 2034 par, uzyskując jeden wynik fałszywie ujemny; w przypadku czterech par butelek nie przeprowadzono żadnej hodowli wtórnej. Wyniki podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 6: Podsumowanie odsetka wyników fałszywie ujemnych w obrębie par tlenowych posiewów krwi oznaczonych jako ujemne przez oba urządzenia

| Hodowla wtórna przeprowadzona w butelce BACT/ALERT® PF Plus | Hodowla wtórna przeprowadzona w butelce BACT/ALERT® PF | % wyników fałszywie ujemnych dla butelek BACT/ALERT® PF Plus | % wyników fałszywie ujemnych dla butelek BACT/ALERT® PF |
|---|--|--|---|
| Tak | Tak | 0,0 (0/3) | 0,0 (0/3) |
| Tak | Nie | 0,05 (1/2034) | - |

Całkowity odsetek wyników fałszywie ujemnych dla butelek BACT/ALERT® PF Plus w oparciu o podzbiór końcowych hodowli wtórnych wyniósł 0,05% (1/2037).

W poniższej tabeli przedstawiono dane porównawcze o odzysku drobnoustrojów (liczbie izolatów) w hodowlach wtórnych z butelek BACT/ALERT® PF Plus i BACT/ALERT® PF.

Tabela 7: Porównawcze dane o odzysku drobnoustrojów (liczba izolatów) — posiewy krwi

| Grupa drobnoustrojów | Podgrupa pediatria | BACT/ALERT® PF Plus | Zakres objętości wypełnienia butelek BACT/ALERT® PF Plus (ml) | Butelki BACT/ALERT® PF | Zakres objętości wypełnienia butelek BACT/ALERT® PF (ml) |
|---|-------------------------------|---------------------|---|------------------------|--|
| Enterobacteriaceae | Noworodek (< 1 mies.) | 6 | 0,1–1,4 | 7 | 0,1–1,6 |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 19 | 0,1–3,7 | 13 | 0,1–3,1 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 9 | 0,6–3,9 | 7 | 0,3–3,2 |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 0 | 1,4 | 1 | 1,6 |
| Trudne w hodowli (<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria sicca</i>) | Noworodek (< 1 mies.) | 0 | - | 0 | - |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 1 | 0,2 | 1 | 0,5 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 0 | - | 0 | - |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 1 | 1,1 | 1 | 0,6 |
| Drożdżaki (<i>Candida albicans</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. lusitanae</i>) | Noworodek (< 1 mies.) | 0 | - | 0 | - |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 0 | 0,5 | 1 | 0,9 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 5 | 0,9–3,7 | 6 | 1,0–3,4 |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 1 | 0,2–3,0 | 2 | 2,1–2,5 |
| Niefermentujące pałeczki Gram-ujemne | Noworodek (< 1 mies.) | 0 | - | 0 | - |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 5 | 1,7–3,5 | 6 | 1,5–2,5 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 2 | 0,9–2,2 | 3 | 1,0–2,8 |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 0 | - | 0 | - |

| Grupa drobnoustrojów | Podgrupa pediatryczna | BACT/ALERT® PF Plus | Zakres objętości wypełnienia butelek BACT/ALERT® PF Plus (ml) | Butelki BACT/ALERT® PF | Zakres objętości wypełnienia butelek BACT/ALERT® PF (ml) |
|--|-------------------------------|---------------------|---|------------------------|--|
| Koagulazo-ujemne szczepy <i>Staphylococcus</i> | Noworodek (< 1 mies.) | 5 | 0,1–0,5 | 5 | 0,1–0,9 |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 12 | 0,1–3,0 | 10 | 0,1–3,4 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 15 | 0,1–3,8 | 12 | 0,5–3,6 |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 6 | 0,5–3,5 | 7 | 0,5–3,2 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Noworodek (< 1 mies.) | 0 | 0,3 | 1 | 0,1 |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 5 | 0,5–1,5 | 5 | 0,6–1,6 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 7 | 0,8–4,0 | 3 | 0,1–3,6 |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 2 | 1,5–1,7 | 2 | 1,3–1,4 |
| <i>Enterococcus</i> spp. | Noworodek (< 1 mies.) | 1 | 0,1 | 1 | 0,1 |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 9 | 0,2–2,9 | 10 | 0,1–3,2 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 2 | 0,2–1,0 | 1 | 0,8–1,8 |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 8 | 1,5–3,1 | 7 | 1,9–2,9 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Noworodek (< 1 mies.) | 0 | - | 0 | - |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 2 | 1,0–2,7 | 1 | 1,1–1,6 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 0 | - | 0 | - |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 0 | - | 0 | - |
| <i>Streptococcus</i> spp., grupa A, B | Noworodek (< 1 mies.) | 0 | - | 0 | - |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 1 | 0,5 | 0 | 1,0 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 0 | - | 0 | - |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 0 | - | 0 | - |
| Inne szczepy <i>Streptococcus</i> spp. | Noworodek (< 1 mies.) | 0 | - | 0 | - |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 4 | 0,1–1,6 | 5 | 0,1–1,5 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 3 | 0,7–2,3 | 2 | 0,6–2,6 |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 1 | 0,7–2,4 | 2 | 1,1–2,4 |

| Grupa drobnoustrojów | Podgrupa pediatryczna | BACT/ALERT® PF Plus | Zakres objętości wypełnienia butelek BACT/ALERT® PF Plus (ml) | Butelki BACT/ALERT® PF | Zakres objętości wypełnienia butelek BACT/ALERT® PF (ml) |
|----------------------|-------------------------------|---------------------|---|------------------------|--|
| Inne Gram-ujemne* | Noworodek (< 1 mies.) | 0 | - | 0 | - |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 1 | 0,6 | 0 | 0,4 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 0 | - | 0 | - |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 0 | - | 0 | - |
| Inne Gram-dodatnie† | Noworodek (< 1 mies.) | 1 | 0,1–0,7 | 2 | 0,1–0,4 |
| | Niemowlę (> 1 mies. – 2 lata) | 3 | 0,5–3,0 | 2 | 0,9–2,3 |
| | Dziecko (> 2 lata – 12 lat) | 3 | 0,1–3,4 | 1 | 0,1–3,2 |
| | Młodzież (> 12 lat – 21 lat) | 0 | 3,3 | 1 | 3,2 |

* Inne organizmy Gram-ujemne odzyskane w badaniu klinicznym: nierozpoznane pałeczki Gram-ujemne (1)

† Inne organizmy Gram-dodatnie odzyskane w badaniu klinicznym: *Bacillus* spp. (6), *Corynebacterium* spp. (2), dyfteroidy (1), *Micrococcus* spp. (2) i *Stomatococcus* spp. (1).

Organizmy wykrywano w badaniach klinicznych przy objętościach krwi powyżej 0,1 ml. Objętości były następujące:

- ≥ 1,0 ml w przypadku *Streptococcus pneumoniae*;
- ≥ 0,9 ml w przypadku niefermentujących pałeczek Gram-ujemnych; ≥ 0,6 w przypadku niezidentyfikowanych pałeczek Gram-ujemnych;
- ≥ 0,5 ml w przypadku *Streptococcus* spp. z grupy A, B;
- ≥ 0,3 ml w przypadku *S. aureus*;
- ≥ 0,2 ml w przypadku organizmów trudnych w hodowli (*N. meningitidis* i *N. sicca*);
- ≥ 0,2 ml w przypadku drożdżaków (*Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei* i *C. lusitaniae*)

Kontrolę jakości przeprowadzono w trakcie badania klinicznego dla każdego z 13 organizmów (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Streptococcus pyogenes*), które przygotowano metodą seryjnych rozcieńczeń i posiano do butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus przy docelowym inokulum 100 CFU/butelkę i dopuszczalnym zakresie 30–300 CFU/butelkę. Ogólnie wyniki kontroli jakości uznano za prawidłowe. Uznano, że przypadki niedopuszczalnych wyników kontroli jakości wynikają z błędów technicznych (tj. liczba kolonii poza ustalonym zakresem, przypadki, gdy w danym ośrodku nie zmieniono statusu butelki po sygnale dodatniego wyniku w urządzeniu oraz po dodatnim wyniku hodowli wtórnej, oraz brak dodatku suplementu). Podczas powtórzonych badań uzyskano wyniki prawidłowe.

Opóźnione wkładanie

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki badań posiewowych z wykorzystaniem 11 gatunków drobnoustrojów (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* i *Neisseria meningitidis*) w stężeniach docelowych wynoszących 100 CFU/butelkę (dopuszczalny zakres: 30–300 CFU/butelkę), przeprowadzonych w trzech ośrodkach badawczych. Rzeczywiste poziomy inokulum mieściły się w zakresie 35–290 CFU/butelkę, chociaż odnotowano przypadek liczby kolonii > 300 CFU/butelkę, którego nie ujęto w końcowej analizie danych. Butelki użyte w badaniach zawierały krew ludzką pobraną od zdrowych ochotników, a przed włożeniem ich do urządzenia BACT/ALERT® 3D były przechowywane w określonych temperaturach przez określony czas. Procentowy odzysk posianych drobnoustrojów odzwierciedla liczbę butelek oznaczonych przy użyciu aparatu jako dodatnie oraz morfologię kolonii zgodną z posianym organizmem.

Tabela 8: Opóźnione wkładanie

| Próbka | Temperatura inkubacji (°C) | Czas opóźnienia (godziny) | % odzysku | Czas do wykrycia liczony od posiania próbki (Czas opóźnienia + TTD urządzenia w godzinach) | | Zakres inokulum (CFU/butelkę) |
|-------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------|--|------------|-------------------------------|
| | | | | Średnio | Zakres | |
| Posiane butelki testowe | Kontrola | Brak opóźnienia | 100,0 (459/459) | 14,3 | 8,5–84,0 | 35–288 |
| | 2–8 | 48 | 98,6 (292/296) | 63,7 | 57,5–103,2 | 48–288 |
| | 20–25 | 24 | 98,0 (291/297) | 31,8 | 26,2–74,4 | 50–288 |
| | 20–25 | 36 | 91,9 (272/296) | 41,8 | 38,0–70,5 | 50–290 |
| | 35–37 | 8 | 98,9 (454/459) | 16,1 | 10,2–53,8 | 35–288 |
| | 35–37 | 24 | 56,6 (259/458) | 28,3 | 26,0–74,4 | 35–288 |
| Kontrole ujemne | Wszystkie warunki | | 0,5 (1/221)* | - | - | - |

* Podczas badania posiewowego zaobserwowano jeden wynik fałszywie dodatni. Potwierdzenie wyniku ujemnego poprzez barwienie Grama / hodowlę wtórną.

Ważne: W butelkach hodowlanych przetrzymywanych przed włożeniem do aparatu przez 24 godziny lub dłużej w temp. 35–37°C drobnoustroje mogą nie być wykrywalne i należy wykonać hodowlę wtórną.

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (powtarzalność)

Dane ujęte w poniższej tabeli przedstawiają wyniki wewnętrznych badań z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów przeprowadzonych w czasie 12 dni przez wielu operatorów przy pomocy wielu urządzeń. Drobnoustroje urosły w obecności klinicznie istotnych stężeń antybiotyków, na które były wrażliwe. W tym badaniu z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów z butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus wykonano hodowle wtórne co najmniej 24 godziny od oznaczenia ich jako dodatnie przez urządzenie. Dla każdej kombinacji mikroorganizmu/antybiotyku zbadano minimum 108 powtórzeń.

Tabela 9: Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (powtarzalność)

| Próbka | | Zakres (CFU/butelkę) | % odzysku | | | | Czas do wykrycia (godziny) | |
|----------------------|------------------|----------------------|-----------|---------|---------|-------|----------------------------|-----------|
| Drobnoustrój | Antybiotyk | | Seria 1 | Seria 2 | Seria 3 | Suma | Średnio | Zakres |
| <i>C. albicans</i> | Flukonazol | 140–364 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 26,0 | 22,8–31,3 |
| <i>E. coli</i> | Amikacyna | 26–156 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 12,0 | 11,2–13,0 |
| <i>K. pneumoniae</i> | Lewofloksacylina | 108–170 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 13,4 | 11,7–15,2 |
| <i>P. aeruginosa</i> | Piperacylina | 80–148 | 100,0 | 97,2 | 100,0 | 99,1 | 19,2 | 17,4–24,1 |
| <i>S. pneumoniae</i> | Penicylina G | 9–505 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 13,2 | 11,6–15,5 |
| <i>S. aureus</i> | Wankomycyna | 94–158 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 16,9 | 14,6–20,3 |

Odtwarzalność

Dane ujęte w poniższej tabeli przedstawiają wyniki badań z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów przeprowadzonych w trzech ośrodkach z zastosowaniem docelowej liczby 162 powtórzeń na ośrodek w ciągu 3 dni przez minimum dwóch operatorów na ośrodek. Odtwarzalność oceniano dla każdego z dziewięciu organizmów. Hodowlę dwóch organizmów (*C. albicans* i *S. pneumoniae*) przygotowywano metodą kolejnych rozcieńczeń, a kolejnych siedmiu — z zastosowaniem produktów BIOBALL®. *C. albicans* i *S. pneumoniae* posiano do butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus przy docelowym inokulum na poziomie 100 CFU/butelkę i dopuszczalnym zakresie 30–300 CFU/butelkę; dla pozostałych siedmiu organizmów zastosowano zakres docelowy 1–17 CFU/butelkę. Rzeczywiste inokulum wynosiło 6–700 CFU/butelkę dla zakresu 30–300 CFU/butelkę oraz 1–270 CFU/butelkę dla zakresu 1–17 CFU/butelkę. Procentowy odzysk posianych drobnoustrojów odzwierciedla liczbę wyników dodatnich uzyskanych przy użyciu aparatu i jest zgodny z preparatami barwionymi metodą Grama/hodowlami wtórnymi.

Tabela 10: Odtwarzalność

| Próbka | % odzysku | | | | Czas do wykrycia (godziny) | | Zakresy inokulum (CFU/butelkę) |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------|--------------------------------|
| | Ośrodek 1 | Ośrodek 2 | Ośrodek 3 | Suma | Średnio | Zakres | |
| <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 |
| Suma | 95,4% (206/216) | 83,5% (213/255) | 96,9% (279/288) | 92,0% (698/759) | - | | |
| | CI 95%: 91,7%, 97,8% | CI 95%: 78,4%, 87,9% | CI 95%: 94,2%, 98,6% | CI 95%: 89,8%, 93,8% | | | |

* Liczbę organizmów na płycie wynoszącą 270 CFU/butelkę wyznaczono metodą kolejnych rozcieńczeń.

Dane te obejmują testy powtarzane wykonywane w związku z błędami laboratoryjnymi w jednym ośrodku (tj. skontaminowana hodowla wtórna). W danych z wyłączeniem błędów laboratoryjnych wykazano 100% odzysku za wyjątkiem bakterii *E. aerogenes*, dla których uzyskano 85% odzysku przy połączeniu danych ze wszystkich ośrodków.

Systemy wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® VIRTUO®

Substancje potencjalnie wywołujące zakłócenia

Wewnętrzne badania z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów przeprowadzono z zastosowaniem osocza, krwi i skrzepów krwi. Do porcji każdego z tych płynów wprowadzono także białe krwinki w stężeniach odpowiadających bakteriemii we krwi. Badanie przeprowadzono z drobnoustrojami i bez nich. Substancje te nie zakłócały odzysku i wykrywania organizmów ani nie wywoływały wyników fałszywie dodatnich przy braku organizmów.

Czułość analityczna: Granica wykrywalności (LoD)

Dane w poniższej tabeli przedstawiają wyniki wewnętrznych badań z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów. Dla każdego gatunku zbadano co najmniej 60 butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus. Przy ustalonej granicy wykrywalności (LoD) osiągnięto wykrywalność na poziomie co najmniej 95%. Do butelek hodowlanych inokulowanych *H. influenzae* dodano 1 ml krwi ludzkiej pobranej od populacji zdrowych osób dorosłych.

Tabela 11: Czułość analityczna: Granica wykrywalności (LoD)

| Drobnoustrój | Identyfikator szczepu | System BACT/ALERT® VIRTUO® (CFU/butelkę) |
|---------------------------------|-----------------------|--|
| <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 |

Opóźnione wkładanie

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki badań posiewowych z wykorzystaniem 9 gatunków drobnoustrojów (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* i *Enterococcus faecium*) w stężeniach docelowych ≤ 100 CFU/butelkę. Rzeczywiste poziomy inokulum wynosiły 5–84 CFU/butelkę. Badania przeprowadzano w butelkach, które nie zawierały krwi ludzkiej, jak również w butelkach, które zawierały 4 ml lub 10 ml krwi ludzkiej pobranej od zdrowych ochotników. Przed włożeniem butelek do urządzenia BACT/ALERT® VIRTUO® przechowywano je w określonych temperaturach przez określony czas. Procentowy odzysk posianych drobnoustrojów odzwierciedla liczbę butelek oznaczonych przy użyciu aparatu jako dodatnie oraz morfologię kolonii zgodną z posianym organizmem. Próbkę kontroli ujemnej zbadano z dodatkiem 10 ml krwi ludzkiej, jako że badanie takie pozwala bardziej rygorystycznie ocenić ryzyko uzyskania wyników fałszywie dodatnich.

Tabela 12: Opóźnione wkładanie

| Próbka | Temperatura inkubacji (°C) | Czas opóźnienia (godziny) | % odzysku | Czas do wykrycia liczony od posiania próbki (Czas opóźnienia + TTD urządzenia w godzinach) | |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------|--|-----------|
| | | | | Średnio | Zakres |
| Posiane butelki testowe | Kontrola | Brak opóźnienia | 100,0 (259/259) | 14,0 | 8,5–30,0 |
| | 35–37 | 8 | 100,0 (261/261) | 16,5 | 10,9–31,1 |
| | 20–25 | 24 | 100,0 (261/261) | 32,1 | 27,6–46,6 |
| | 20–25 | 36 | 99,6 (260/261) | 42,0 | 37,7–65,1 |
| | 2–8 | 48 | 96,5 (247/256)* | 61,3 | 57,2–77,9 |
| Kontrola ujemne | Wszystkie warunki | | 0,0 (0/64)† | - | - |

* W trakcie badań z wykorzystaniem szczepu *N. meningitidis* zaobserwowano wyniki ujemne dla 8 z 9 butelek.

† Kontrola ujemne zbadano z użyciem 10 ml krwi ludzkiej.

Przestroga: W butelkach hodowlanych przetrzymywanych przed włożeniem do aparatu przez ponad 24 godziny w temperaturze pokojowej drobnoustroje mogą nie być wykrywalne i należy wykonać hodowlę wtórną.

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (powtarzalność)

Dane w poniższej tabeli przedstawiają wyniki wewnętrznych badań z wykorzystaniem szczepów drobnoustrojów przeprowadzonych w czasie 20 dni przez wielu operatorów przy pomocy wielu urządzeń. Dla każdej kombinacji mikroorganizmu i serii zbadano minimum 60 powtórzeń.

Tabela 13: Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (powtarzalność)

| Drobnoustrój | Zakres (CFU/butelkę) | % odzysku | | | | Czas do wykrycia (godziny) | |
|---------------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|---------------|--------------------|----------------------------|-----------|
| | | Seria 1 | Seria 2 | Seria 3 | Suma | Średnio | Zakres |
| <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 |

| Drobnoustroj | Zakres (CFU/ butelkę) | % odzysku | | | | Czas do wykrycia (godziny) | |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|---------------|--------------------|----------------------------|----------|
| | | Seria 1 | Seria 2 | Seria 3 | Suma | Średnio | Zakres |
| <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 |

* Testowane z dodatkiem 4 ml krwi ludzkiej.

Dane porównawcze dotyczące systemów BACT/ALERT® 3D i BACT/ALERT® VIRTUO®

Czułość analityczna: Zdolność wzrostu

W poniższej tabeli przedstawiono dane z wewnętrznych badań posiewowych z użyciem krwi ludzkiej (4 ml) pobranej od zdrowych dawców. Dla każdego gatunku przebadano jeden szczep przy docelowych poziomach inokulum ≤ 30 CFU/butelkę. Rzeczywiste poziomy inokulum wynosiły 7–30 CFU/butelkę dla BACT/ALERT® 3D i BACT/ALERT® VIRTUO®. Dla każdego organizmu z dwóch butelek oznaczonych jako dodatnie wykonano hodowlę wtórną, aby dokonać oceny czystości. Wymienione szczepy są reprezentatywne dla mikroorganizmów powszechnie izolowanych z posiewów krwi.

Tabela 14: Czułość analityczna: Zdolność wzrostu

| Drobnoustroj | Butelki BACT/ALERT® PF Plus w systemie BACT/ALERT® VIRTUO® – 4 ml krwi | | | | Butelki BACT/ALERT® PF Plus w systemie BACT/ALERT® 3D – 4 ml krwi | | | |
|--|--|-------------------------|------------------|-----------|---|-------------------------|------------------|------------|
| | % odzysku (n) | Średnio CFU/ butelkę | Czas do wykrycia | | % odzysku (n) | Średnio CFU/ butelkę | Czas do wykrycia | |
| | | | Średnio | Zakres | | | Średnio | Zakres |
| <i>Abiotrophia defectiva</i> | 100,0 (9/9) | 23 | 14,8 | 14,2–16,1 | 100,0 (4/4) | 15 | 23,1 | 19,0–28,6 |
| <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> | 100,0 (9/9) | 21 | 29,8 | 27,2–32,2 | 100,0 (9/9) | 21 | 32,6 | 28,1–34,8 |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 100,0 (9/9) | 7 | 38,2 | 34,2–41,5 | 100,0 (9/9) | 7 | 40,6 | 37,7–43,2 |
| <i>Candida albicans</i> | 100,0 (9/9) | 11 | 26,9 | 23,4–29,8 | 100,0 (9/9) | 11 | 28,3 | 26,6–31,0 |
| <i>Candida glabrata</i> | 100,0 (9/9) | 7 | 41,7 | 38,4–44,5 | 100,0 (9/9) | 7 | 49,4 | 45,6–55,9 |
| <i>Candida krusei</i> | 100,0 (9/9) | 20 | 16,8 | 16,1–17,8 | 100,0 (9/9) | 20 | 19,1 | 18,7–19,7 |
| <i>Cardiobacterium hominis</i> | 100,0 (9/9) | 12 | 41,6 | 39,7–44,5 | 100,0 (9/9) | 12 | 52,9 | 50,9–55,0 |
| <i>Corynebacterium jeikeium</i> | 100,0 (9/9) | 8 | 39,5 | 29,9–50,7 | 100,0 (9/9) | 8 | 84,4 | 52,1–112,8 |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 100,0 (7/7) | 30 | 56,6 | 49,5–65,8 | 100,0 (9/9) | 30 | 57,8 | 56,4–59,0 |
| <i>Eikenella corrodens</i> | 100,0 (9/9) | 24 | 21,2 | 20,1–22,5 | 100,0 (9/9) | 24 | 24,7 | 24,0–25,4 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 100,0 (9/9) | 10 | 10,7 | 10,3–11,1 | 100,0 (9/9) | 10 | 12,4 | 12,0–12,7 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 100,0 (9/9) | 11 | 10,1 | 9,4–10,8 | 100,0 (9/9) | 11 | 12,2 | 12,0–12,7 |
| <i>Escherichia coli</i> | 100,0 (9/9) | 9 | 9,0 | 8,6–9,6 | 100,0 (9/9) | 9 | 10,9 | 9,1–11,3 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 100,0 (9/9) | 18 | 14,8 | 13,5–16,3 | 100,0 (9/9) | 18 | 17,8 | 17,0–18,5 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 100,0 (9/9) | 9 | 9,3 | 8,8–9,9 | 100,0 (9/9) | 9 | 11,8 | 11,8–12,0 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 100,0 (9/9) | 19 | 18,9 | 18,2–20,0 | 100,0 (9/9) | 19 | 20,5 | 20,2–20,9 |
| <i>Micrococcus luteus</i> | 100,0 (9/9) | 24 | 31,2 | 30,0–32,4 | 100,0 (9/9) | 24 | 33,2 | 32,4–33,8 |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 100,0 (9/9) | 8 | 22,2 | 21,1–23,8 | 100,0 (9/9) | 8 | 23,8 | 22,1–25,0 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 100,0 (9/9) | 22 | 11,4 | 11,0–12,1 | 100,0 (9/9) | 22 | 13,4 | 13,2–13,4 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 100,0 (9/9) | 12 | 14,1 | 13,8–14,6 | 100,0 (9/9) | 12 | 16,8 | 16,6–17,0 |
| <i>Salmonella enterica</i> | 100,0 (9/9) | 9 | 11,0 | 10,6–11,4 | 100,0 (9/9) | 9 | 13,1 | 12,5–13,9 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 100,0 (9/9) | 10 | 11,2 | 10,7–12,2 | 100,0 (9/9) | 10 | 13,0 | 12,5–13,2 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 100,0 (9/9) | 14 | 10,4 | 10,1–10,8 | 100,0 (9/9) | 15 | 13,3 | 12,7–13,9 |

| Drobnoustroj | Butelki BACT/ALERT® PF Plus w systemie BACT/ALERT® VIRTUO® – 4 ml krwi | | | | Butelki BACT/ALERT® PF Plus w systemie BACT/ALERT® 3D – 4 ml krwi | | | |
|-------------------------------------|--|---------------------|------------------|-----------|---|---------------------|------------------|-----------|
| | % odzysku (n) | Średnio CFU/butelkę | Czas do wykrycia | | % odzysku (n) | Średnio CFU/butelkę | Czas do wykrycia | |
| | | | Średnio | Zakres | | | Średnio | Zakres |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 100,0 (9/9) | 11 | 14,6 | 14,1–15,8 | 100,0 (9/9) | 11 | 17,2 | 16,6–17,8 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 100,0 (7/7) | 22 | 65,1 | 24,8–83,9 | 100,0 (9/9) | 22 | 33,5 | 31,4–37,0 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 100,0 (9/9) | 13 | 11,0 | 10,5–12,2 | 100,0 (9/9) | 13 | 14,3 | 13,9–14,6 |
| <i>Streptococcus mitis</i> | 100,0 (9/9) | 17 | 8,8 | 8,6–9,0 | 100,0 (9/9) | 17 | 11,9 | 11,5–12,0 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 100,0 (9/9) | 22 | 11,2 | 10,6–12,1 | 100,0 (9/9) | 22 | 13,8 | 13,4–14,2 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 100,0 (9/9) | 16 | 10,4 | 9,8–10,9 | 100,0 (9/9) | 16 | 12,7 | 12,5–13,0 |

Wyniki badań klinicznych (posiewy krwi)

Porównano wyniki dla posiewów krwi wykonanych w systemach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D z wykorzystaniem butelek BACT/ALERT® PF Plus (dla wszystkich zgodnych par).

Wieloośrodkowe badanie kliniczne przeprowadzono w trzech różnych lokalizacjach w Stanach Zjednoczonych, porównując wyniki uzyskane przy użyciu systemów BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D dla par hodowli mikroorganizmów tlenowych, przy czym każda butelka zawierała maksymalnie 4 ml krwi, a [1) jeśli łączna objętość zebranej krwi wynosiła > 5 ml, butelka z najmniejszą ilością krwi zawierała do 20% objętości znajdującej się w butelce z największą ilością krwi lub 2) jeśli łączna objętość zebranej krwi wynosiła ≤ 5 ml, butelka z najmniejszą ilością krwi zawierała do 50% objętości butelki z największą ilością krwi] (pary zgodne). Od 62 pacjentów pediatrycznych z podejrzeniem bakteryjnego/wywołanego przez drożdżaki zakażenia krwi uzyskano ogółem 161 par butelek. Hodowle wtórne z obu butelek wykonywano, gdy analizator BACT/ALERT® VIRTUO® lub BACT/ALERT® 3D określał dodatni wynik dla jednej z butelek z zestawu. Wynik dla pary butelek uznawano za dodatni, jeśli wynik dla hodowli wtórnej z butelki hodowlanej BACT/ALERT® VIRTUO® lub BACT/ALERT® 3D PF Plus był dodatni. Dla butelki hodowlanej uznawano wynik „prawdziwie dodatni”, jeśli system BACT/ALERT® VIRTUO® lub system BACT/ALERT® 3D oznaczył posiew jako dodatni oraz nastąpił wzrost izolatu w hodowli wtórnej z tej butelki. Odsetek wyników prawdziwie dodatnich obliczano dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus oraz BACT/ALERT® 3D PF Plus; w celu porównania otrzymywanych wyników wyliczano stosunek wyników prawdziwie dodatnich w butelkach BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus do wyników prawdziwie dodatnich w butelkach BACT/ALERT® 3D PF Plus. Wykryte izolaty kliniczne klasyfikowano jako izolaty istotne, kontaminację lub nieznane na podstawie zaklasyfikowania ich przez ośrodek prowadzący badanie kliniczne.

Wykryto ogółem 2 izolaty ze wszystkich zgodnych par tlenowych posiewów krwi, dla których uzyskano dodatnie wyniki. Całkowita liczba par butelek, w których odzyskano jeden izolat w wyniku hodowli wtórnej z butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® lub BACT/ALERT® 3D PF Plus, wyniosła 2. Całkowita populacja przedstawiona w poniższej tabeli składa się z 2 izolatów wyhodowanych z par butelek z wynikiem dodatnim oraz 159 par butelek z wynikiem ujemnym, co łącznie daje 161 wyników. W butelkach hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus wykryto łącznie 1 izolat, a w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® 3D PF Plus również wykryto 1 izolat. Uwzględniając tylko izolaty istotne, w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus wykryto łącznie 1 izolat, a w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® 3D PF Plus również wykryto 1 izolat. W badanej populacji stwierdzono jeden wynik fałszywie dodatni dla hodowli wtórnej z butelki hodowlanej BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus, co odpowiadało 0,62% wszystkich wyników (1/161). W badanej populacji nie zidentyfikowano żadnych wyników fałszywie dodatnich dla hodowli wtórnych z butelek hodowlanych BACT/ALERT® 3D PF Plus (0/161).

W poniższej tabeli porównano wyniki posiewów krwi uzyskane przy użyciu systemów BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D dla wszystkich zgodnych butelek BACT/ALERT® PF Plus, z których na etapie hodowli wtórnej uzyskano pojedynczy izolat (tabela 15). Dla żadnej zgodnej pary tlenowych posiewów krwi o statusie dodatnim nie uzyskano wielu izolatów w hodowlach wtórnych.

Tabela 15: Zgodność – Pojedynczy izolat

| Oznaczenie kliniczne | Wyniki prawdziwie dodatnie BACT/ALERT® VIRTUO® | % wyników prawdziwie dodatnich BACT/ALERT® VIRTUO® w populacji | Wyniki prawdziwie dodatnie BACT/ALERT® 3D | % wyników prawdziwie dodatnich BACT/ALERT® 3D w populacji | Stosunek wyników prawdziwie dodatnich* | CI 95% (LCL; UCL) |
|----------------------|--|--|---|---|--|-------------------|
| Istotne | 1 | 0,6 (1/161) | 1 | 0,6 (1/161) | 1,000 | -1,772, 3,772* |
| Kontaminacja | 0 | 0,0 (0/161) | 0 | 0,0 (0/161) | - | - |
| Nieznane | 0 | 0,0 (0/161) | 0 | 0,0 (0/161) | - | - |
| Łącznie | 1 | 0,6 (1/161) | 1 | 0,6 (1/161) | 1,000 | -1,772, 3,772* |

* Z uwagi na fakt, że przedział ufności zawiera wartość ujemną, a stosunek nie może być wartością ujemną, przedział nie zapewnia znaczącej interpretacji.

W poniższej tabeli przedstawiono dane porównawcze o odzysku drobnoustrojów (liczbie izolatów) w systemach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D w hodowlach wtórnych przeprowadzonych w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus.

Tabela 16: Porównawcze dane o odzysku drobnoustrojów (liczba izolatów) — posiewy krwi

| Grupa | BACT/ALERT® VIRTUO® | BACT/ALERT® 3D |
|--|---------------------|----------------|
| Enterobacteriaceae | 1 | 0 |
| <i>Enterococcus</i> spp. | - | - |
| Drożdżaki | - | - |
| Niefermentujące pałeczki Gram-ujemne | - | - |
| Inne Gram-dodatnie | - | - |
| Koagulazo-ujemne szczepy <i>Staphylococcus</i> | - | - |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0 | 1 |
| <i>Streptococcus</i> spp. | - | - |
| Inne | - | - |

W niniejszym badaniu klinicznym 196 par butelek hodowlanych umieszczonych w analizatorach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D wykazało wynik ujemny dla obu systemów po 5 dniach inkubacji. Spośród tych par końcowe hodowle wtórne przeprowadzono w przypadku 50 par, nie stwierdzając żadnych wyników fałszywie ujemnych ani przy użyciu systemu BACT/ALERT® VIRTUO®, ani przy użyciu systemu BACT/ALERT® 3D; hodowlę wtórną z wykorzystaniem wyłącznie butelek BACT/ALERT® 3D przeprowadzono w przypadku 1 pary, nie stwierdzając żadnych wyników fałszywie ujemnych; w przypadku 145 par butelek nie przeprowadzono żadnej hodowli wtórnej. Dla butelki hodowlanej wynik uznawano za fałszywie ujemny, jeśli urządzenie oznaczyło butelkę jako ujemną oraz nastąpił wzrost w hodowli wtórnej z tej butelki.

Tabela 17: Podsumowanie odsetka wyników fałszywie ujemnych w obrębie par tlenowych posiewów krwi oznaczonych jako ujemne przez oba urządzenia

| Hodowla wtórna przeprowadzana przy użyciu systemu BACT/ALERT® VIRTUO® | Hodowla wtórna przeprowadzana przy użyciu systemu BACT/ALERT® 3D | % wyników fałszywie ujemnych dla systemu BACT/ALERT® VIRTUO® | % wyników fałszywie ujemnych dla systemu BACT/ALERT® 3D |
|---|--|--|---|
| Tak | Tak | 0,0 (0/50) | 0,0 (0/50) |
| Nie | Tak | - | 0,0 (0/1) |

Wyniki badań klinicznych (posiewów krwi) – butelki hodowlane BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia

Wyniki badań porównujących posiewy krwi wykonane w systemach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D z użyciem butelek BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia (dla wszystkich zgodnych par).

Ze względu na niewielką zaobserwowaną w badaniu klinicznym liczbę butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus dających wynik dodatni butelki BACT/ALERT® PF Plus zastąpiono butelkami BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia, ponieważ pod względem składu podłoża są one identyczne. Należy zauważyć, że etykietowanie butelek hodowlanych BACT/ALERT® PF Plus i BACT/ALERT® FA Plus zapewniło zalecaną objętość krwi dla każdego rodzaju butelki i zróznicowało ich odpowiednie wykorzystanie w czasie badania klinicznego. Wielośrodkowe badanie kliniczne przeprowadzono w trzech różnych lokalizacjach w Stanach Zjednoczonych i w Kanadzie, porównując wyniki przeprowadzonych w systemach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D badań par hodowli mikroorganizmów tlenowych, w których każdą butelkę napełniono maksymalnie 4 ml krwi, a butelka z najmniejszą ilością krwi zawierała do 30% objętości znajdującej się w butelce z największą ilością krwi (pary zgodne). Od 292 dorosłych pacjentów z podejrzeniem bakteryjnego/wywołanego przez drożdżaki zakażenia krwi uzyskano ogółem 379 par butelek. Hodowle wtórne z obu butelek wykonywano, gdy analizator BACT/ALERT® VIRTUO® lub BACT/ALERT® 3D określał dodatni wynik dla jednej z butelek z zestawu. Wynik dla pary butelek uznawano za dodatni, jeśli wynik dla hodowli wtórnej z butelki hodowlanej BACT/ALERT® VIRTUO® lub BACT/ALERT® 3D PF Plus był dodatni. Dla butelki hodowlanej uznawano wynik „prawdziwie dodatni”, jeśli system BACT/ALERT® VIRTUO® lub system BACT/ALERT® 3D oznaczył posiew jako dodatni oraz nastąpił wzrost izolatu w hodowli wtórnej z tej butelki. Odsetek wyników prawdziwie dodatnich obliczano dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus oraz BACT/ALERT® 3D FA Plus; w celu porównania otrzymywanych wyników wyliczano stosunek wyników prawdziwie dodatnich w butelkach BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus do wyników prawdziwie dodatnich w butelkach BACT/ALERT® 3D FA Plus. Wykryte izolaty kliniczne klasyfikowano jako izolaty istotne, kontaminację lub nieznaną na podstawie zaklasyfikowania ich przez ośrodek prowadzący badanie kliniczne.

Wykryto ogółem 40 izolatów ze wszystkich zgodnych par tlenowych posiewów krwi, dla których uzyskano dodatnie wyniki. Całkowita liczba par butelek, w których odzyskano jeden izolát w wyniku hodowli wtórnej z butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® lub BACT/ALERT® 3D FA Plus, wyniosła 40. Całkowita populacja przedstawiona w tabeli 18 składa się z 40 izolatów wyhodowanych z par butelek z dodatnim wynikiem oraz 339 par butelek z wynikiem ujemnym, co łącznie daje 379 wyników. W butelkach hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus wykryto ogółem 33 izolaty w porównaniu z 32 izolatami wykrytymi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® 3D FA Plus. Uwzględniając tylko izolaty istotne, w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus wykryto ogółem 28 izolaty w porównaniu z 29 izolatami wykrytymi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® 3D FA Plus. W populacji badanej nie stwierdzono żadnych wyników fałszywie dodatnich dla dodatnich butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus (0/379). W populacji badanej nie stwierdzono żadnych wyników fałszywie dodatnich dla dodatnich butelek hodowlanych BACT/ALERT® 3D FA Plus (0/379).

W tabeli poniżej porównano wyniki posiewów krwi uzyskane przy użyciu systemu BACT/ALERT® VIRTUO® z wynikami uzyskanymi przy użyciu systemu BACT/ALERT® 3D dla wszystkich zgodnych butelek BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia, w których na etapie hodowli wtórnej uzyskano tylko pojedynczy izolát (tabela 18). Dla żadnej zgodnej pary tlenowych posiewów krwi o statusie dodatnim nie uzyskano wielu izolatów w hodowlach wtórnych.

Tabela 18: Butelki BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia – Krew – Zgodne – Pojedyncze izolaty

| Oznaczenie kliniczne | Wyniki prawdziwie dodatnie BACT/ALERT® VIRTUO® | % wyników prawdziwie dodatnich BACT/ALERT® VIRTUO® w populacji | Wyniki prawdziwie dodatnie BACT/ALERT® 3D | % wyników prawdziwie dodatnich BACT/ALERT® 3D w populacji | Stosunek wyników prawdziwie dodatnich | CI 95% (LCL; UCL) |
|----------------------|--|--|---|---|---------------------------------------|-------------------|
| Istotne | 28 | 7,4 (28/379) | 29 | 7,7 (29/379) | 0,966 | 0,790; 1,142 |
| Kontaminacja | 4 | 1,1 (4/379) | 3 | 0,8 (3/379) | 1,333 | - |
| Nieznane | 1 | 0,3 (1/379) | 0 | 0,0 (0/379) | - | - |
| Łącznie | 33 | 8,7 (33/379) | 32 | 8,4 (32/379) | 1,031 | 0,790; 1,272 |

W poniższej tabeli przedstawiono dane porównawcze o odzysku drobnoustrojów (liczbie izolatów) w systemach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D w hodowlach wtórnych przeprowadzonych w zgodnych butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia.

Tabela 19: Dane porównawcze o odzysku drobnoustrojów (liczbie izolatów) – posiewy krwi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia

| Grupa | BACT/ALERT® VIRTUO® | BACT/ALERT® 3D |
|--|---------------------|----------------|
| Enterobacteriaceae | 8 | 9 |
| <i>Enterococcus</i> spp. | 3 | 2 |
| Drożdżaki | 2 | 1 |
| Niefermentujące pałeczki Gram-ujemne | 2 | 1 |
| Inne Gram-dodatnie | 0 | 1 |
| Koagulazo-ujemne szczepy <i>Staphylococcus</i> | 5 | 5 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 6 | 7 |
| <i>Streptococcus</i> spp. | 6 | 5 |
| Inne | 1 | 1 |

W niniejszym badaniu klinicznym 492 pary butelek hodowlanych umieszczonych w analizatorach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D wykazały wynik ujemny w przypadku obu systemów po 5 dniach inkubacji. Spośród tych par końcowe hodowle wtórne wykonano dla 242 par i nie uzyskano wyniku fałszywie ujemnego w żadnym z systemów BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D; hodowlę wtórną tylko dla butelek hodowlanych systemu BACT/ALERT® VIRTUO® wykonano dla 4 par i nie uzyskano wyniku fałszywie ujemnego; hodowlę wtórną tylko dla butelek hodowlanych systemu BACT/ALERT® 3D wykonano dla 3 par i nie uzyskano wyniku fałszywie ujemnego; dla 243 par butelek nie wykonano żadnej hodowli wtórnej. Dla butelki hodowlanej wynik uznawano za fałszywie ujemny, jeśli urządzenie oznaczyło butelkę jako ujemną oraz nastąpił wzrost w hodowli wtórnej z tej butelki.

Tabela 20: Podsumowanie odsetka wyników fałszywie ujemnych w obrębie par tlenowych posiewów krwi oznaczonych jako ujemne przez oba urządzenia dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia

| Hodowla wtórna przeprowadzana przy użyciu systemu BACT/ALERT® VIRTUO® | Hodowla wtórna przeprowadzana przy użyciu systemu BACT/ALERT® 3D | % wyników fałszywie ujemnych dla systemu BACT/ALERT® VIRTUO® | % wyników fałszywie ujemnych dla systemu BACT/ALERT® 3D |
|---|--|--|---|
| Tak | Tak | 0,0 (0/242) | 0,0 (0/242) |
| Tak | Nie | 0,0 (0/4) | - |
| Nie | Tak | - | 0,0 (0/3) |

Podsumowanie wyników fałszywie dodatnich

Wynik dla butelki hodowlanej uznawano za fałszywie dodatni, jeśli system BACT/ALERT® VIRTUO® lub system BACT/ALERT® 3D oznaczył posiew jako dodatni, a wynik hodowli wtórnej z tej butelki był ujemny. Badana populacja składa się z par hodowli, które uzupełniono krwią w objętości ≤ 4 ml (butelki BACT/ALERT® PF Plus i butelki BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia). Wyniki fałszywie dodatnie zostały zidentyfikowane w hodowlach wtórnych z butelek BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D z wynikiem dodatnim stanowiących odsetek badanych populacji określony na podstawie łącznej liczby odpowiadających posiewów krwi.

Tabela 21: Podsumowanie wyników fałszywie dodatnich

| Rodzaj butelki – rodzaj próbki | % wyników fałszywie dodatnich w systemie BACT/ALERT® VIRTUO® | % wyników fałszywie dodatnich w systemie BACT/ALERT® 3D |
|--|--|---|
| BACT/ALERT® PF Plus – krew | 0,50 (1/202) | 0,0 (0/202) |
| Butelki BACT/ALERT® FA Plus o niskim poziomie wypełnienia – krew | 0,0 (0/550) | 0,0 (0/550) |

Ograniczona gwarancja

Firma bioMérieux gwarantuje poprawne działanie produktu zgodnie z jego wskazanym zastosowaniem, pod warunkiem ścisłego przestrzegania wszelkich procedur użycia, przechowywania i obsługi, czasu przydatności do użycia (jeśli dotyczy) oraz środków ostrożności opisanych w instrukcji użycia (IFU).

Z wyjątkiem wyraźnie określonej gwarancji, wskazanej powyżej, firma bioMérieux niniejszym wyłącza wszelkie gwarancje, w tym wszelkie domniemane gwarancje przydatności handlowej i przydatności do określonego celu lub zastosowania, oraz wyłącza wszelką odpowiedzialność, bezpośrednią, pośrednią lub wynikową, za jakiegokolwiek użycie odczynnika, oprogramowania, urządzenia i materiałów eksploatacyjnych („System”) w sposób inny niż wskazano w instrukcji użycia (IFU).

Asortyment

BIOMÉRIEUX










BACT/ALERT® PF Plus

Opakowanie na 100 sztuk

REF 410853

Aby uzyskać pomoc techniczną w USA, należy się skontaktować z biurem obsługi klienta firmy bioMérieux pod numerem telefonu 1-800-682-2666. Poza USA należy skontaktować się z miejscowym przedstawicielem firmy bioMérieux.

Tabela symboli

| Symbol | Znaczenie |
|---|--|
| REF | Numer katalogowy |
|  | Wytwórca |
|  | Data produkcji |
|  | Przestrzegać zakresu temperatury |
|  | Użyć przed |
| LOT | Kod partii |
|  | Sprawdź w instrukcji użycia. |
|  | Wystarczy na wykonanie <n> testów |
| EC REP | Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej |
|  | Tą stroną do góry |
| IVD | Wyrób medyczny do diagnostyki <i>In Vitro</i> |
|  | Nie używać powtórnie |
|  | Nie zawiera lateksu |

| Symbol | Znaczenie |
|---------------------------|--|
| R_x only | Wyłącznie w USA: Uwaga prawo federalne USA ogranicza sprzedaż tego produktu wyłącznie do lub na zamówienie posiadających uprawnienia lekarzy |

Instrukcja użytkowania dołączona do zestawu lub dostępna do pobrania ze strony <http://www.biomerieux.com>.

Historia zmian

Kategorie typów zmian

| | |
|------------------------|---|
| nd. | Nie dotyczy (pierwsze wydanie) |
| Poprawka | Poprawka nieprawidłowości w dokumentacji |
| Zmiana techniczna | Uzupełnienie, korekta i/lub usunięcie informacji dotyczących produktu |
| Zmiana administracyjna | Wdrożenie zmian innych niż techniczne, istotnych dla użytkownika |

Uwaga: Historia zmian nie zawiera drobnych zmian graficznych, gramatycznych oraz dotyczących formatowania.

| Data wydania | Numer partii | Typ zmiany | Podsumowanie zmiany |
|--------------|--------------|-------------------|---|
| 2023-03 | 056200-02 | Poprawka | Odczynniki – poprawiono literówkę w ostatnim akapicie części Odczynniki na „odwłókniona krew końska (10,0% obj./obj.)” |
| 2020-07 | 056200-01 | Zmiana techniczna | Odczynniki – rozszerzono opis potencjalnych dostosowań składu. |
| | | | Procedura pobierania i przygotowania próbki – Procedura bezpośredniego pobierania — dodano etap dotyczący odpowiedniego wymieszania po inokulacji |
| | | | Procedura badania butelki hodowlanej BACT/ALERT PF Plus – dodano ostrzeżenie dotyczące środków ochrony indywidualnej (ŚOI) |
| | | | Neutralizacja działania przeciwdrobnoustrojowego i Charakterystyka robocza – dodano informacje dotyczące badań równoważności po dostosowaniu składu |
| 2017-04 | 9313400 E | Zmiana techniczna | Dodanie kompleksowych informacji dotyczących systemu VIRTUO® włącznie z zawartością części Wartości oczekiwane, Neutralizacja działania przeciwdrobnoustrojowego i Charakterystyka testu (tabele 11–21). |

| Data wydania | Numer partii | Typ zmiany | Podsumowanie zmiany |
|--------------|--------------|------------------------|--|
| 2016-04 | 9309505 D | Zmiana techniczna | Odczynniki <ul style="list-style-type: none"> • Aktualizacja informacji na temat składu • Wyjaśnienie terminu ważności |
| | | | Pobieranie i przygotowywanie próbek – dodanie przestrogi dotyczącej ciśnienia w butelce |
| | | | Kontrola jakości – dodanie przestrogi dotyczącej systemu LIS oraz skrótów nazw rodzajów butelek |
| | | | Dodanie przestrogi dla klientów ze Stanów Zjednoczonych dotyczącej sprzedaży wyrobu wyłącznie z przepisu lekarza oraz stosownego symbolu |
| | | Zmiana administracyjna | Ograniczona gwarancja – dodanie oświadczenia |
| | | | Tabela symboli – aktualizacja w celu przedstawienia nowych symboli na produkcie |
| 2013-04 | 9305130 C | Zmiana techniczna | Zastosowanie, Pobieranie i przygotowanie próbek, Wartości oczekiwane, Neutralizacja działania przeciwdrobnoustrojowego, Charakterystyka testu – tekst zmieniono w celu uwzględnienia dodatkowych informacji o działaniu produktu na podstawie badań klinicznych |
| | | | Ograniczenia testu – dodano ograniczenia 2, 8 i 9 w następstwie przeglądu FDA |
| | | Zmiana administracyjna | Odczynniki: Przeniesiono przestrogi do części „Ograniczenia testu” |

BIOMÉRIEUX, logo BIOMÉRIEUX, BACT/ALERT, BIOBALL, FAN oraz VIRTUO są znakami towarowymi używanymi, w trakcie rejestracji i/lub zastrzeżonymi, należącymi do bioMérieux, jednego z jego podmiotów zależnych lub jednej z jego firm.

Ten produkt może być chroniony na mocy co najmniej jednego patentu, patrz: <http://www.biomerieux-usa.com/patents>.

Znak towarowy ATCC i nazwa handlowa oraz wszelkie numery katalogowe ATCC są znakami towarowymi należącymi do American Type Culture Collection.

CLSI jest zastrzeżonym znakiem towarowym należącym do organizacji Clinical and Laboratory Standards Institute.

Jakiegolwiek inne nazwy i znaki handlowe należą do odpowiednich właścicieli.

©BIOMÉRIEUX 2011, 2013, 2016, 2017, 2019, 2020, 2021, 2023