

BACT/ALERT® FN Plus



ZASTOSOWANIE

Butelki hodowlane BACT/ALERT® FN Plus są używane w systemach do wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® w jakościowych procedurach odzyskiwania i wykrywania beztlenowe i względnie beztlenowe mikroorganizmów z krwi i innych normalnie jałowych płynów ustrojowych.

WPROWADZENIE

Systemy do wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® są stosowane do oznaczania obecności mikroorganizmów w próbkach krwi lub innych normalnie jałowych płynach ustrojowych pobieranych od pacjentów z podejrzeniem posocznicy. System BACT/ALERT® wraz z butelką hodowlaną stanowią połączenie analizatora mikrobiologicznego oraz podłoża hodowlanego spełniającego wymagania odżywcze i środowiskowe odpowiednie dla mikroorganizmów powszechnie występujących w zakażeniach krwi oraz innych normalnie jałowych płynach ustrojowych. Posiane butelki hodowlane BACT/ALERT® FN Plus są umieszczane w urządzeniu, gdzie podlegają inkubacji oraz ciągłemu monitorowaniu pod kątem wzrostu mikroorganizmów.

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 odczyszczyć zgodnie z przepisami obowiązującymi w danej placówce.²

BACT/ALERT® FN Plus (kolor pomarańczowy) – jednorazowe butelki hodowlane BACT/ALERT® FN Plus zawierają 40 ml pożywki i ≥ 1,6 g adsorbujących kulek polimerowych. Po wyprodukowaniu podłoże zawiera następujące składniki reaktywne: kombinacja peptonów/ekstraktów biologicznych (≥ 1,85% masy/obj.), antykoagulantu (≥ 0,083% masy/obj.), witamin i aminokwasów (> 0,00145% masy/obj.), źródeł węgla (≥ 0,45% masy/obj.), pierwiastków śladowych (≥ 0,0005% masy/obj.) oraz innych złożonych substratów zawierających aminokwasy i węglowodany w wodzie oczyszczonej. Butelki zawierają atmosferę N₂ i CO₂ w warunkach podciśnienia. Skład podłoża można dostosowywać w zależności od określonych wymagań dotyczących wydajności.

Przeostroga: 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.

Przeostroga: Butelki hodowlane BACT/ALERT® FN Plus stosowane do posiewu próbek pochodzenia innego niż krew (normalnie jałowych płynów ustrojowych) lub bardzo małych objętości próbek z krwi (0,5 ml lub mniej) będą wymagać

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.

wzbogacenia krwią, na przykład jałową odwłóknioną krwią końską (10,0% obj./obj.), w celu ułatwienia wzrostu, zwłaszcza w przypadku odzysku trudnych w hodowli mikroorganizmów takich jak *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*.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® FN 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® FN Plus należy poddać kontroli pod kątem uszkodzeń lub wad (odbarwienia). Butelki wykazujące objawy uszkodzenia, nieszczelności lub nieprawidłowości należy wyrzucić. Niezmącone podłoże powinno być przejrzyste, chociaż może być widoczna nieznaczna opalizacja lub ślady osadu ze względu na obecność antykoagulantu SPS lub obecność kuleczek adsorbentu polimerowego; nie należy mylić tych oznak ze zmętnieniem wskazującym na wzrost drobnoustrojów. Nie używać butelki, w której podłoże wykazuje zmętnienie, czujnik ma kolor żółty lub w której panuje nadmierne ciśnienie gazu; są to oznaki możliwej kontaminacji.

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® FN Plus powinny być użytkowane przez przeszkolony personel medyczny. Właściwe pobieranie próbek jest niezwykle istotne w przypadku próbek do posiewów krwi. Cumitech 1C opisuje właściwą procedurę pobierania próbek.⁴
2. W celu uniknięcia zanieczyszczenia należy zachować ostrożność, zarówno podczas przygotowywania butelek, jak i przy inokulacji próbek. 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.⁵
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 opóźnień, posiane butelki mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej do czasu włożenia do aparatu, nie dłużej niż przez 24 godziny.

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.

5. Optymalny wzrost izolatów będzie osiągany przez dodawanie maksymalnej objętości próbek. Użycie mniejszych objętości może mieć niekorzystny wpływ na wzrost i/lub czasy wykrywania niektórych drobnoustrojów. Butelek nie należy napełniać powyżej maksymalnej objętości próbki wynoszącej 10 ml. Podciśnienie w butelce zwykle spowoduje przekroczenie objętości 10 ml; pobraną objętość próbki należy monitorować za pomocą skali na etykiecie butelki wskazującej przyrost co 5 ml.

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.
4. Do posiewu używać igieł o rozmiarze 21G lub większym (np. 22G, 23G lub 25G). Zastosowanie igieł o rozmiarze poniżej 21G (np. 16G, 18G, 19G lub 20G) może spowodować utratę atmosfery z butelki ze względu na większy otwór.

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: Można pobierać próbki o mniejszej objętości, jednak odzysk może być lepszy przy zastosowaniu próbek o objętości bliższej zalecanym 10 ml.^{6,7}

Uwaga: Aby zapobiec pobraniu zbyt dużej objętości krwi, należy monitorować objętość krwi dodanej do butelki hodowlanej. Za pomocą linii wskazującej docelowy poziom wypełnienia znajdującej się na etykiecie butelki można oszacować objętość próbki wynoszącą około 10 ml. Alternatywnie jako pomoc w ocenie objętości próbki mogą służyć linie podziałki co 5 ml na etykiecie butelki.

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 10 ml. Aby zapobiec pobraniu zbyt dużej objętości krwi, należy monitorować objętość krwi pobieranej do butelki hodowlanej, używając skali na etykiecie butelki (co 5 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.

Przeostrożenie: 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. 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

⁶ 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.

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

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. Posianą butelkę hodowlaną należy natychmiast przenieść do laboratorium diagnostycznego.

PROCEDURA BADANIA BUTELKI HODOWLANEJ BACT/ALERT® FN 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 przerwana ciągłością skóry należy natychmiast się skontaktować z lekarzem.
2. 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.
3. Wszystkie posiane butelki hodowlane, igły do pobierania próbek oraz narzędzia do pobierania krwi należy odkazić zgodnie z przepisami obowiązującymi w danej placówce.⁸
4. 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 uzyskania wyniku dodatniego, pomimo 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.

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

⁸ *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.

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®.⁹
7. Użycie narzędzi przekuwających (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® FN Plus. Więcej informacji można znaleźć w instrukcji obsługi wybranego urządzenia BACT/ALERT® oraz w dokumencie CLSI® M22-A3.¹⁰

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®.

Przeostrożenie: 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 oraz innych normalnie jałowych płynów ustrojowych 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.

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® FN Plus. Ponadto w rzadkich przypadkach można spotkać mikroorganizmy zdolne do wzrostu na podłożu hodowlanym butelek BACT/ALERT® FN 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.

⁹ *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.

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

3. Niektóre szczepy bakterii *Peptostreptococcus anaerobius* mogą być wrażliwe na antykoagulant SPS, co może powodować brak wzrostu lub niską produkcję CO₂ przez te szczepy, jeśli do butelek hodowlanych posiano zbyt małą 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, ceftriaksonu i cefepimu.

WARTOŚCI OCZEKIWANE

1. Odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 11,1% (zakres: 8,7%–14,3%) ogółem oraz 8,0% (zakres: 6,4%–9,3%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus, do których posiewano 6–10 ml krwi w czasie badania klinicznego butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus prowadzonego w systemie BACT/ALERT® 3D.
2. Odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 20,3% (zakres: 17,0%–25,3%) ogółem oraz 14,6% (zakres: 6,1%–24,1%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus, do których posiewano jałowe płyny ustrojowe w czasie badania klinicznego nad tymi butelkami hodowlanymi BACT/ALERT® FN Plus prowadzonego w systemie BACT/ALERT® 3D.
3. W czasie badań klinicznych BACT/ALERT® VIRTUO® w systemie BACT/ALERT® 3D odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 6,3% (zakres: 5,1%–6,7%) ogółem oraz 5,4% (zakres: 5,1%–5,8%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus, do których posiewano ≤ 10 ml krwi.
4. W czasie badań klinicznych BACT/ALERT® VIRTUO® w systemie BACT/ALERT® 3D odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 10,5% (zakres: 7,5%–14,9%) ogółem oraz 7,9% (zakres: 6,9%–10,4%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus, do których posiewano jałowe płyny ustrojowe.
5. W czasie badań klinicznych BACT/ALERT® VIRTUO® odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 6,4% (zakres: 4,5%–6,8%) ogółem oraz 5,2% (zakres: 4,5%–5,6%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus, do których posiewano ≤ 10 ml krwi.
6. W czasie badań klinicznych BACT/ALERT® VIRTUO® odsetek zaobserwowanych hodowli dodatnich wyniósł 11,0% (zakres: 9,8%–13,4%) ogółem oraz 8,1% (zakres: 7,3%–10,4%) dla istotnych izolatów z trzech ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus, do których posiewano jałowe płyny ustrojowe.
7. Oczekiwane odsetki hodowli dodatnich będą zależały od takich czynników jak populacja pacjentów, częstość występowania istotnych organizmów, lokalizacja ośrodka oraz częstości zanieczyszczeń. 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 analizatorze mikrobiologicznym BACT/ALERT® 3D dowiodły efektywności neutralizacji działania przeciwdrobnoustrojowego przez podłoża BACT/ALERT® FN Plus na podstawie odzyskiwania 100% badanych organizmów. W tych badaniach dodano antybiotyki w stężeniach klinicznie istotnych bezpośrednio do butelek hodowlanych podczas posiewów wrażliwych na antybiotyki szczepów mikroorganizmów bezwzględnie lub względnie beztlenowych. Efektywność antybiotyków potwierdzono, przeprowadzając równoległe badanie za pomocą nieneutralizującego podłoża kontrolnego. W badaniach wykazano, że następujące antybiotyki i grupy

antybiotyków były neutralizowane przez podłoże: imipenem, meropenem, oksacylina, glicylocykliny, makrolidy, cefoksytyna, ceftarolina, aminoglikozydy, fluorochinolony, linkozamidy, ketolidy i glikopeptydy.

Nie osiągnięto neutralizacji działania przeciwdrobnoustrojowego dla ceftazydymu, ceftriaksonu i cefepimu. Dla cefotaksymu, cefazoliny, ampicyliny, penicyliny i ertapenemu stwierdzono neutralizację w stopniu mniejszym niż neutralizacja pełna. Działanie cefotaksymu było neutralizowane w zakresie od 40% szczytowego poziomu w surowicy (PSL, ang. peak serum level) do 3% PSL w zależności od mikroorganizmu. Działanie cefazoliny było neutralizowane w zakresie od 25% do 5% PSL w zależności od mikroorganizmu. Działanie ertapenemu było neutralizowane przy 5% PSL. Działanie ampicyliny było neutralizowane przy 75% PSL w odniesieniu do *E. faecalis*. Działanie penicyliny było neutralizowane przy 120% PSL w odniesieniu do *S. pneumoniae*. Dla *C. perfringens* nie stwierdzono żadnej neutralizacji przy 100% PSL w przypadku zarówno ampicyliny, jak i penicyliny.

Właściwości związane z neutralizacją działania przeciwdrobnoustrojowego zależą od składu butelki hodowlanej i nie są określane przez algorytmy badania stosowane w analizatorach mikrobiologicznych BACT/ALERT®. Aby potwierdzić właściwości neutralizacyjne butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus w analizatorze mikrobiologicznym BACT/ALERT® VIRTUO® zbadano reprezentatywne środki przeciwbakteryjne wybrane z kilku kategorii środków przeciwdrobnoustrojowych. Neutralizację demonstrowano na przykładzie cefoksytyny, ceftaroliny imipenemu, wankomycyny i piperacyliny-tazobaktamu. Badania dowiodły, że urządzenie nie ma wpływu na właściwości butelek hodowlanych związane z neutralizacją działania przeciwdrobnoustrojowego.

Aby uzyskać dodatkowe informacje o środkach przeciwdrobnoustrojowych neutralizowanych przez butelki hodowlane BACT/ALERT® FN 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 mikroorganizmów przeprowadzono z zastosowaniem płynu mózgowo-rdzeniowego, płynu opłucnowego, płynu maziowego, osocza, krwi i zakrzepów krwi. Do porcji każdego z tych płynów wprowadzono także krwinki białe w stężeniach odpowiadających bakteriemii w każdym z tych płynów ustrojowych. Badanie przeprowadzono z mikroorganizmami 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 mikroorganizmów. Dla każdego gatunku zbadano co najmniej 30 powtórzeń. Dane w poniższej tabeli uzyskano przy zastosowaniu butelek pod koniec okresu trwałości. W butelkach posiewanych szczepami *B. fragilis* i *S. pneumoniae* zastosowano suplementację przez dodanie 1 ml krwi ludzkiej zebranej z różnych źródeł. Przy ustalonej granicy wykrywalności (LoD) osiągnięto wykrywalność na poziomie co najmniej 95%.

Tabela 1: Czułość analityczna: Granica wykrywalności (LoD)

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

Uwaga: Z 86,6% butelek wykonano hodowlę wtórną w ciągu 30 minut od nadania wyniku dodatniego.

Czułość analityczna: wartość wzrostu

W poniższej tabeli przedstawiono dane z wewnętrznych badań z wykorzystaniem szczepów mikroorganizmów 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 3–299 CFU/butelkę. W tym badaniu z wykorzystaniem szczepów mikroorganizmów z butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus wykonano posiewy wtórne co najmniej 24 godziny od oznaczenia ich jako dodatnie przez urządzenie. Wymienione szczepy są reprezentatywne dla organizmów występujących w warunkach klinicznych w posiewach krwi oraz w jałowych płynach ustrojowych.

Tabela 2: Czułość analityczna: Zdolność wzrostu

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

* W przypadku odzyskiwania na poziomie poniżej 100,0% zaleca się dodać krew, np. jałową odwłóknioną krew końską (10,0% obj./obj.).¹¹

Wykrywalność poniżej 100% stwierdzono dla niektórych gatunków, w tym dla *Capnocytophaga ochracea*, *Cardiobacterium hominis*, *Haemophilus parainfluenzae* i *Granulicatella adiacens*.

Wyniki badań klinicznych (posiewy krwi)

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

Wieloośrodkowe badanie kliniczne przeprowadzono w trzech różnych lokalizacjach w Stanach Zjednoczonych, porównując wyniki beztlenowych posiewów krwi wykonanych przy użyciu butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN, do których posiano od 6 ml do 10 ml krwi (pary zgodne). Od 1080 dorosłych pacjentów z podejrzeniem bakteryjnego/ wywołanego przez drożdżaki zakażenia krwi uzyskano ogółem 2514 par butelek z hodowlami beztlenowymi. 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/

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

ALERT® FN Plus lub butelki hodowlanej BACT/ALERT® FN. 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® FN Plus i BACT/ALERT® FN, a w celu porównania otrzymanych wyników obliczono stosunek liczby wyników prawdziwie dodatnich dla butelek BACT/ALERT® FN Plus do liczby wyników prawdziwie dodatnich dla butelek BACT/ALERT® FN. Wykryte izolaty kliniczne klasyfikowano jako izolaty istotne, kontaminację lub nieznane na podstawie zaklasyfikowania ich przez ośrodek prowadzący badanie kliniczne.

Wykryto ogółem 312 izolatów ze wszystkich zgodnych par beztlenowych 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® FN Plus lub BACT/ALERT® FN, wyniosła 289. W ogółem 266 parach butelek wyhodowano pojedynczy izolat, a w 23 parach — dwa izolaty. Całkowita populacja przedstawiona w tabeli 3 składa się z 312 izolatów wyhodowanych z par butelek z dodatnim wynikiem oraz 2225 par butelek z wynikiem ujemnym, co łącznie daje 2537 wyników. W butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus wykryto ogółem 282 izolatów w porównaniu ze 192 izolatami wykrytymi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN. Uwzględniając tylko izolaty istotne, w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus wykryto łącznie 202 izolatów w porównaniu z 150 izolatami wykrytymi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN. Trzy wyniki fałszywie dodatnie stwierdzono w hodowli wtórnej butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus o wyniku dodatnim; stanowiły one 0,12% (3/2537) populacji badanej.

W poniższych tabelach porównano wyniki posiewów krwi przeprowadzanych w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN 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 prawdziwie dodatnie dla butelek BACT/ALERT® FN Plus	% wyników prawdziwie dodatnich dla butelek BACT/ALERT® FN Plus w populacji	Wyniki prawdziwie dodatnie dla butelek BACT/ALERT® FN	% wyników prawdziwie dodatnich BACT/ALERT® FN w populacji	Stosunek wyników prawdziwie dodatnich*
Istotne	202	8,0 (202/2537)	150	5,9 (150/2537)	1,347
Kontaminacja	58	2,3 (58/2537)	30	1,2 (30/2537)	1,933
Nieznane	22	0,9 (22/2537)	12	0,5 (12/2537)	1,833
Łącznie	282	11,1 (282/2537)	192	7,6 (192/2537)	1,469

* Sto sześćdziesiąt dwa (162) izolaty wykryto zarówno przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN Plus, jak i butelek BACT/ALERT® FN, 120 izolatów — tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN Plus, a 30 izolatów — tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN. Stosunek częstości wyników prawdziwie dodatnich dla wszystkich izolatów wyniósł 1,469 (282/192) przy przedziale ufności 95% wynoszącym (1,317; 1,621).¹²

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

Oznaczenie kliniczne	Wyniki prawdziwie dodatnie dla butelek BACT/ALERT® FN Plus	Wyniki prawdziwie dodatnie dla butelek BACT/ALERT® FN	Stosunek wyników prawdziwie dodatnich*
Istotne	177	133	1,331
Kontaminacja	51	27	1,889
Nieznane	15	9	1,667
Łącznie	243	169	1,438

* Sto czterdzieści sześć (146) izolatów wykryto zarówno przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN Plus, jak i butelek BACT/ALERT® FN, 97 izolatów — tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN Plus, a 23 izolaty — tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN. Stosunek częstości wyników prawdziwie dodatnich dla próbek z wyhodowanym pojedynczym izolatem wyniósł 1,438 (243/169) przy przedziale ufności 95% wynoszącym (1,286; 1,590).¹³

¹² 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.

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

Oznaczenie kliniczne	Wyniki prawdziwie dodatnie dla butelek BACT/ALERT® FN Plus	Wyniki prawdziwie dodatnie dla butelek BACT/ALERT® FN	Stosunek wyników prawdziwie dodatnich *
Istotne	25	17	1,471
Kontaminacja	7	3	2,333
Nieznane	7	3	2,333
Łącznie	39	23	1,696

* Szesnaście (16) izolatów wykryto zarówno przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN Plus, jak i butelek BACT/ALERT® FN, 23 izolaty – tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN Plus, a siedem izolatów – tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN. Stosunek częstości wyników prawdziwie dodatnich dla próbek z wyhodowanymi kilkoma izolatami wyniósł 1,696 (39/23) przy przedziale ufności 95% wynoszącym (1,088; 2,304).¹⁴

W tym badaniu klinicznym było ogółem 2218 zgodnych par beztlenowych posiewów krwi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN z ujemnymi wynikami uzyskanymi w urządzeniu dla obu butelek po 5 dniach inkubacji. Spośród tych par końcowe hodowle wtórne w obu butelkach przeprowadzono w przypadku 63 par, stwierdzając siedem wyników fałszywie ujemnych zarówno dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus, jak i dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN; hodowlę wtórną tylko w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus przeprowadzono w przypadku 848 par, uzyskując cztery wyniki fałszywie ujemne; w przypadku 1307 par butelek nie przeprowadzono żadnej hodowli wtórnej. Wyniki podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 6: Podsumowanie odsetka wyników fałszywie ujemnych z par beztlenowych posiewów jałowych płynów ustrojowych oznaczonych przez urządzenie jako ujemne dla obu butelek

Czy wykonano hodowlę wtórną w BACT/ALERT® FN Plus	Czy wykonano hodowlę wtórną dla BACT/ALERT® FN	% wyników fałszywie ujemnych dla butelek BACT/ALERT® FN Plus	% wyników fałszywie ujemnych w BACT/ALERT® FN
Tak	Tak	11,1 (7/63)	11,1 (7/63)
Tak	Nie	0,5 (4/848)	-

Z tych siedmiu hodowli wtórnych o wyniku dodatnim w dwóch uzyskano izolaty będące tlenowcami bezwzględnie (*Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*). Butelka hodowlana BACT/ALERT® FN Plus nie jest przeznaczona do wykrywania tlenowców bezwzględnych we krwi ani w normalnie jałowych płynach ustrojowych. Całkowita częstość wyników fałszywie ujemnych dla butelek BACT/ALERT® FN Plus oparta na podzbiorze końcowych hodowli wtórnych wyniosła 1,2% (11/911), a po wykluczeniu tlenowców bezwzględnych — 1,0% (9/911).

W poniższej tabeli przedstawiono dane porównawcze o odzyskiwaniu mikroorganizmów (liczbie izolatów) w hodowlach wtórnych z butelek BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN.

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

Grupa	BACT/ALERT® FN Plus	BACT/ALERT® FN
Beztlenowce*	10	4
Enterobacteriaceae	50	43
<i>Enterococcus</i> spp.	28	19
Drożdżaki	0	0
Inne Gram-ujemne	6	3

¹³ 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.

¹⁴ 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.

Grupa	BACT/ALERT® FN Plus	BACT/ALERT® FN
Inne Gram-dodatnie	9	6
Koagulazoujemny <i>Staphylococcus</i>	93	53
<i>Staphylococcus aureus</i>	65	42
<i>Streptococcus</i> spp.	21	22

Uwaga: W tabeli ujęto drobnoustroje pochodzące z hodowli, z których wyhodowano kilka izolatów.

* Izolaty beztlenowe wyhodowane w badaniu klinicznym: *Bacteroides caccae* (4), *Bacteroides fragilis* (2), *Lactobacillus* spp. (1), *Peptostreptococcus micros* (1), *Prevotella denticola* (1), *Propionibacterium acnes* (1), *Propionibacterium* spp (1).

Wyniki badań klinicznych (posiewy jałowych płynów ustrojowych)

Wieloośrodkowe badanie kliniczne przeprowadzono w czterech różnych lokalizacjach w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie, porównując wyniki uzyskiwane za pomocą butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN z próbkami jałowych płynów ustrojowych. Od 310 dorosłych pacjentów z podejrzeniem bakteryjnego / drożdżakowego zakażenia jałowych płynów ustrojowych uzyskano ogółem 339 par butelek. Oceniano następujące jałowe płyny ustrojowe: płyn z ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CAPD), płyn mózgowo-rdzeniowy (CSF), płyn otrzewnowy, płyn opłucnowy oraz płyn maziowy. Wykryte izolaty kliniczne klasyfikowano jako izolaty istotne, kontaminację lub nieznane na podstawie zaklasyfikowania ich przez ośrodek prowadzący badanie kliniczne.

Ogółem wykryto 77 izolatów ze wszystkich par beztlenowych posiewów jałowych płynów ustrojowych, 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® FN Plus lub BACT/ALERT® FN, wyniosła 61. W ogółem 50 parach butelek odzyskano pojedynczy izolat, w siedmiu parach — dwa izolaty, w trzech parach — trzy izolaty, a w jednej parze butelek — cztery izolaty. Całkowita populacja przedstawiona w tabeli 8 składa się z 77 izolatów wyhodowanych z par butelek z dodatnim wynikiem oraz 278 par butelek z wynikiem ujemnym, co łącznie daje 355 wyników. W butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus wykryto ogółem 72 izolatów w porównaniu ze 59 izolatami wykrytymi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN. Uwzględniając tylko izolaty istotne, w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus wykryto łącznie 52 izolaty w porównaniu z 50 izolatami wykrytymi w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN. W populacji badanej nie stwierdzono żadnych wyników fałszywie dodatnich dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus (0/355).

W poniższej tabeli porównano wyniki posiewów jałowych płynów ustrojowych do butelek BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN, dla których uzyskano jeden lub wiele izolatów w hodowlach wtórnych.

Tabela 8: Połączone wszystkie pary z jednym i wieloma izolatami (posiewy jałowych płynów ustrojowych)

Kliniczne oznaczenie izolatu	Wyniki prawdziwie dodatnie dla butelek BACT/ALERT® FN Plus	% wyników prawdziwie dodatnich dla butelek BACT/ALERT® FN Plus w populacji	Wyniki prawdziwie dodatnie dla butelek BACT/ALERT® FN	% wyników prawdziwie dodatnich BACT/ALERT® FN w populacji	Stosunek wyników prawdziwie dodatnich*
Istotne	52	14,6 (52/355)	50	14,1 (50/355)	1,040
Kontaminacja	12	3,4 (12/355)	2	0,6 (2/355)	6,000
Nieznane	8	2,2 (8/355)	7	2,0 (7/355)	1,143
Łącznie	72	20,3 (72/355)	59	16,6 (59/355)	1,220

* Pięćdziesiąt cztery (54) izolaty wykryto zarówno przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN Plus, jak i butelek BACT/ALERT® FN, 18 izolatów — tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN Plus, a pięć izolatów — tylko przy użyciu butelek BACT/ALERT® FN. Stosunek częstości wyników prawdziwie dodatnich dla wszystkich izolatów wyniósł 1,220 (72/59) przy przedziale ufności 95% wynoszącym (1,044; 1,396)⁷.

W poniższej tabeli podsumowano minimalne objętości próbek uzyskane w badaniach klinicznych beztlenowych posiewów jałowych płynów ustrojowych.

Tabela 9: Objętości próbek jałowych płynów ustrojowych pobranych do butelek BACT/ALERT® FN Plus (ml) — dodatni wynik próbki

Rodzaj próbki	Całkowita liczba próbek	Liczba próbek z wynikiem dodatnim	Minimalna objętość próbki (ml)
Płyn z dializy CAPD	75	22	1,0
Płyn mózgowo-rdzeniowy	24	2	0,1
Płyn otrzewnowy	106	16	0,3
Płyn opłucnowy	93	22	0,5
Płyn maziowy	41	10	0,2
Łącznie	339	72	-

W przedstawionym badaniu klinicznym 277 par butelek hodowlanych umieszczonych w analizatorach BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN wykazało wynik ujemny dla obu systemów po 5 dniach inkubacji. Spośród tych par końcowe hodowle wtórne w obu butelkach wykonano dla 166 par, stwierdzając 11 wyników fałszywie ujemnych zarówno dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus, jak i dla butelek BACT/ALERT® FN. Dla 111 par wykonano hodowle wtórne wyłącznie w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus nie stwierdzono żadnych wyników fałszywie ujemnych. Wyniki podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 10: Podsumowanie odsetka wyników fałszywie ujemnych w obrębie par beztlenowych posiewów jałowych płynów ustrojowych oznaczonych jako ujemne przez oba urządzenia

Czy wykonano hodowlę wtórną w BACT/ALERT® FN Plus	Czy wykonano hodowlę wtórną dla BACT/ALERT® FN	% wyników fałszywie ujemnych dla butelek BACT/ALERT® FN Plus	% wyników fałszywie ujemnych w BACT/ALERT® FN
Tak	Tak	6,6 (11/166)*	6,6 (11/166)*
Tak	Nie	0,0 (0/111)	-

* Z tych 11 hodowli wtórnych o wyniku dodatnim w 8 uzyskano izolaty będące tlenowcami bezwzględnie: *Acinetobacter baumannii* (2), *Candida albicans* (1), *Candida parapsilosis* (2), *Cryptococcus neoformans* (1), *Micrococcus* spp. (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1).

Uwaga: Butelka hodowlana BACT/ALERT® FN Plus nie jest przeznaczona do wykrywania bezwzględnych tlenowców we krwi ani w normalnie jałowych płynach ustrojowych.

Całkowita częstość wyników fałszywie ujemnych dla butelek BACT/ALERT® FN Plus oznaczona na podstawie wyniku końcowej hodowli wtórnej wynosi 4,0% (11/277), a po wykluczeniu organizmów ściśle tlenowych — 1,1% (3/277).

W poniższej tabeli przedstawiono dane porównawcze o odzyskiwaniu mikroorganizmów (liczbie izolatów) w hodowlach wtórnych z butelek BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN.

Tabela 11: Porównawcze dane o odzysku drobnoustrojów (liczba izolatów) — posiewy jałowych płynów ustrojowych

Grupa	BACT/ALERT® FN Plus	BACT/ALERT® FN
Beztlenowce*	6	6
Enterobacteriaceae	9	8
<i>Enterococcus</i> spp.	14	11
Drożdżaki	4	2
Inne Gram-ujemne	2	1
Inne Gram-dodatnie	1	0
Koagulazoujemny <i>Staphylococcus</i>	19	16
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	9
<i>Streptococcus</i> spp.	8	6

Uwaga: W tabeli ujęto drobnoustroje pochodzące z hodowli, z których wyhodowano kilka izolatów.

* Beztlenowce odzyskane w badaniu klinicznym: *Bacteroides fragilis* (2: 1 tylko BACT/ALERT® FN; 1 BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN), *Clostridium ramosum* (1 BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN), *Clostridium* spp. (1 BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN), *Prevotella loescheii* (1 BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN), *Prevotella melaninogenica* (1 BACT/ALERT® FN Plus tylko), *Veillonella* spp. (1 BACT/ALERT® FN Plus i BACT/ALERT® FN).

Kontrolę jakości przeprowadzono w trakcie badania klinicznego dla każdego z trzech organizmów (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgatus* i *Clostridium perfringens*) przygotowanych metodą kolejnych rozcieńczeń i posianych do butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus przy docelowym inokulum na poziomie 100 CFU/butelkę i dopuszczalnym zakresie 30–300 CFU/butelkę. Ogólnie wyniki kontroli jakości uznano za prawidłowe. Uznano, że przypadki nieprawidłowych wyników kontroli jakości wynikają z błędów technicznych (tj. brak dodatku suplementu, liczba kolonii poza ustalonym zakresem, nieprawidłowy rozcieńczalnik, przypadki, gdy w danym ośrodku nie zmieniono statusu butelki po sygnale dodatniego wyniku w urządzeniu oraz po dodatnim wyniku hodowli wtórnej, niezastosowanie wstępnie zredukowanych podłoży/odczynnika). Podczas powtórzonych badań uzyskano wyniki prawidłowe.

Opóźnione wkładanie

Poniższa tabela zawiera wyniki badań z wykorzystaniem 6 gatunków (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Bacteroides fragilis* i *Clostridium perfringens*) przy stężeniach docelowych 100 CFU/butelkę (dopuszczalny zakres 30–300 CFU/butelkę), które zostały wygenerowane w trzech placówkach. Rzeczywiste poziomy inokulum wynosiły 41–253 CFU/butelkę. Wszystkie butelki, w których prowadzono badania, zawierały krew ludzką pochodzącą od zdrowych ochotników i przed włożeniem ich do urządzenia BACT/ALERT® 3D były przechowywane w odpowiedniej temperaturze przez dozwolony czas. Procentowy odzysk posianych mikroorganizmów odzwierciedla liczbę butelek oznaczonych przy użyciu urządzenia jako dodatnie oraz morfologię kolonii zgodną z posianym organizmem.

Tabela 12: Opóźnione wkładanie

Próbka	Temperatura inkubacji (°C)	Czas opóźnienia (godziny)	% odzyskiwania	Czas do wykrycia liczony od posiania próbki (Czas opóźnienia + TTD urządzenia w godzinach)	
				Średnio	Zakres
Posiane butelki testowe	Kontrola	Brak opóźnienia	100,0 (89/89)	15,9	9,5–52,8
	2–8	48	100,0 (65/65)	63,3	50,1–90,4
	20–25	24	100,0 (62/62)	34,7	26,0–79,2
	20–25	36	100,0 (62/62)	43,6	38,0–78,6
	35–37	8	100,0 (72/72)	17,7	10,0–53,4
	35–37	24	80,0 (64/80)	28,6	26,0–52,3
Kontrole ujemne	Wszystkie warunki		0,0 (0/51)	-	-

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

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (powtarzalność)

Dane ujęte w poniższej tabeli przedstawiają wyniki wewnętrznych badań z wykorzystaniem szczepów mikroorganizmów przeprowadzonych w czasie 12 dni przez wielu operatorów przy pomocy wielu urządzeń. Mikroorganizmy urosły w obecności klinicznie istotnych stężeń antybiotyków, na które były wrażliwe. W tym badaniu z wykorzystaniem szczepów mikroorganizmów z butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN 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 13: Precyzja wewnętrznlaboratoryjna (powtarzalność)

Próbka		Zakres (CFU/butelkę)	% odzyskiwania				Czas do wykrycia (godziny)	
Organizm	Antybiotyk		Seria 1	Seria 2	Seria 3	Ogółem	Średnio	Zakres
<i>B. fragilis</i>	Imipenem	136–406	100,0	100,0	100,0	100,0	36,9	30,2–55,2
<i>C. perfringens</i>	Wankomycyna	75–204	100,0	94,4	100,0	98,2	14,5	11,1–22,0
<i>S. aureus</i>	Oksacylina	94–158	100,0	100,0	100,0	100,0	17,7	15,1–24,3

Odtwarzalność

Dane ujęte w poniższej tabeli przedstawiają wyniki badań z wykorzystaniem szczepów mikroorganizmów przeprowadzonych w trzech ośrodkach z zastosowaniem docelowej liczby 144 powtórzeń na ośrodek w ciągu 3 dni przez minimum dwóch operatorów na ośrodek. Odtwarzalność oceniano dla każdego z ośmiu organizmów. Hodowlę jednego organizmu (*S. pneumoniae*) przygotowywano metodą kolejnych rozcieńczeń, a kolejnych siedmiu — z zastosowaniem produktów BioBall®. Bakterie *S. pneumoniae* posiano do butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus 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 5–500 CFU/butelkę dla zakresu 30–300 CFU/butelkę oraz 1–270 CFU/butelkę dla zakresu 1–17 CFU/butelkę. Procentowy odzysk posianych mikroorganizmów odzwierciedla liczbę butelek oznaczonych przy użyciu aparatu jako dodatnie i jest zgodny z preparatami barwionymi metodą Grama/hodowlami wtórnymi.

Tabela 14: Odtwarzalność

Próbka	% odzyskiwania				Czas do wykrycia (godziny)		Zakresy inokulum (CFU/butelkę)
	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Ogółem	Średnio	Zakres	
<i>S. aureus</i>	96,3% (26/27)	79,2% (19/24)	100,0% (33/33)	92,9% (78/84)	20,2	18,5–35,7	2–12
<i>E. coli</i>	100,0% (18/18)	79,2% (19/24)	100,0% (33/33)	93,3% (70/75)	12,8	11,4–20,8	2–11
<i>E. faecalis</i>	100,0% (30/30)	83,3% (20/24)	97,0% (32/33)	94,3% (82/87)	24,6	17,9–30,4	2–15
<i>C. perfringens</i>	100,0% (18/18)	96,8% (61/63)	100,0% (33/33)	98,2% (109/111)	12,2	10,2–17,3	<1–122
<i>E. aerogenes</i>	90,0% (27/30)	75,0% (18/24)	90,5% (38/42)	86,5% (83/96)	14,6	11,9–16,7	1–270*
<i>L. monocytogenes</i>	100,0% (21/21)	100,0% (24/24)	100,0% (33/33)	100,0% (78/78)	22,8	20,6–37,0	1–13
<i>S. enterica</i>	100,0% (24/24)	79,2% (19/24)	100,0% (30/30)	93,6% (73/78)	13,3	12,4–14,4	1–16
<i>S. pneumoniae</i>	100,0% (30/30)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (84/84)	17,5	13,3–23,1	5–500
Ogółem	98,0% (194/198) 95% CI: 94,9%, 99,5%	88,9% (216/243) 95% CI: 84,3%, 92,6%	98,0% (247/252) 95% CI: 95,4%, 99,4%	94,8% (657/693) 95% CI: 92,9%, 96,3%	-		

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

Dane te obejmują badania powtarzane wykonywane w związku z błędami laboratoryjnymi w jednym ośrodku (tj. butelki z kontaminacją/odczynniki, liczba kolonii wykraczająca poza dopuszczalny zakres oraz przypadki, gdy w danym ośrodku nie zmieniono statusu butelki po sygnale dodatniego wyniku w urządzeniu oraz po dodatnim wyniku hodowli wtórnej). W danych z wyłączeniem błędów laboratoryjnych wykazano 100% odzyskiwania z wyjątkiem bakterii *E. aerogenes*, dla których uzyskano 96,3% odzyskiwania przy połączeniu danych ze wszystkich ośrodków.

Systemy wykrywania drobnoustrojów BACT/ALERT® VIRTUO®**Substancje potencjalnie wywołujące zakłócenia**

Wewnętrzne badania z wykorzystaniem szczepów mikroorganizmów przeprowadzono z zastosowaniem płynu mózgowo-rdzeniowego, płynu opłucnowego, płynu maziowego, osocza, krwi i zakrzepów krwi. Do porcji każdego z tych płynów wprowadzono także krwinki białe w stężeniach odpowiadających bakteriemii w każdym z tych płynów ustrojowych. Badanie przeprowadzono z mikroorganizmami 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 mikroorganizmów. Dla każdego gatunku zbadano co najmniej 60 butelek BACT/ALERT® FN Plus. Przy ustalonej granicy wykrywalności (LoD) osiągnięto wykrywalność na poziomie co najmniej 95%. Do butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus inokulowanych *B. fragilis* i *S. pneumoniae* dodano odpowiednio 4 ml i 1 ml krwi ludzkiej pobranej od populacji zdrowych osób dorosłych.

Tabela 15: Czułość analityczna: Granica wykrywalności (LoD)

Mikroorganizm	Identyfikator szczepu	System BACT/ALERT® VIRTUO® (CFU/butelkę)
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC® 25285™	4
<i>Clostridium perfringens</i>	NCTC 8798	4
<i>Enterococcus faecalis</i>	NCTC 12697	3
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 12923	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	NCTC 10788	6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC® 6305™	5

Opóźnione wkładanie

W poniższej tabeli ujęto wyniki badań z wykorzystaniem 6 gatunków drobnoustrojów (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Bacteroides fragilis* i *Clostridium perfringens*) przy docelowych stężeniach ≤ 100 CFU/butelkę. Rzeczywiste poziomy inokulum wynosiły 9–84 CFU/butelkę. Badania przeprowadzono 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 mikroorganizmów odzwierciedla liczbę butelek oznaczonych przy użyciu aparatu jako dodatnie oraz morfologię kolonii zgodną z posianym organizmem.

Tabela 16: Opóźnione wkładanie

Próbka	Temperatura inkubacji (°C)	Czas opóźnienia (godziny)	% odzyskiwania	Czas do wykrycia liczony od posiania próbki (Czas opóźnienia + TTD urządzenia w godzinach)	
				Średnio	Zakres
Posiane butelki testowe	Kontrola	Brak opóźnienia	100,0 (144/144)	16,0	9,1–40,5
	2–8	48	100,0 (141/141)	65,1	56,9–87,5
	20–25	24	100,0 (143/143)	37,0	27,5–78,8
	20–25	36	100,0 (141/141)	48,1	37,9–130,1
	35–37	8	100,0 (143/143)	18,9	10,8–37,4
Kontrole ujemne	Wszystkie warunki		0,0 (0/30)	-	-

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

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (powtarzalność)

Dane w poniższej tabeli przedstawiają wyniki wewnętrznych badań z wykorzystaniem szczepów mikroorganizmów przeprowadzonych w czasie 20 dni przez wielu operatorów przy pomocy wielu urządzeń. Dla każdej kombinacji mikroorganizmu i serii zbadano minimum 60 powtórzeń. Butelki badano bez krwi, o ile nie zaznaczono inaczej.

Tabela 17: Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (powtarzalność)

Próbka — organizm	Zakres (CFU/butelkę)	% odzyskiwania				Czas do wykrycia (godziny)	
		Seria 1	Seria 2	Seria 3	Ogółem	Średnio	Zakres
<i>Bacteroides fragilis</i> *	4–33	100,0 (162/162)	100,0 (163/163)	100,0 (60/60)	100,0 (385/385)	24,5	21,8–26,7
<i>Clostridium perfringens</i>	4–16	99,4 (179/180)	99,4 (177/178)	100,0 (60/60)	99,5 (416/418)	9,9	8,4–14,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	3–16	100,0 (160/160)	100,0 (157/157)	100,0 (60/60)	100,0 (377/377)	19,9	18,2–21,8
<i>Escherichia coli</i>	4–20	100,0 (154/154)	100,0 (153/153)	100,0 (60/60)	100,0 (367/367)	9,1	8,3–10,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	5–17	100,0 (171/171)	100,0 (171/171)	100,0 (60/60)	100,0 (402/402)	17,4	15,4–19,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	1–29	100,0 (162/162)	100,0 (162/162)	100,0 (60/60)	100,0 (384/384)	14,5	12,4–20,2

* Testowane z dodatkiem 1 ml krwi ludzkiej.

Dane porównawcze dotyczące systemów BACT/ALERT® 3D i BACT/ALERT® VIRTUO®**Czułość analityczna: Zdolność wzrostu**

W poniższych tabelach przedstawiono dane z wewnętrznych badań z wykorzystaniem szczepów mikroorganizmów przeprowadzonych z użyciem i bez użycia krwi ludzkiej (4 ml i 10 ml) pochodzącej od zdrowych dawców. Dla każdego gatunku przebadano jeden szczep przy docelowych poziomach inokulum ≤ 30 CFU/butelkę. Rzeczywiste poziomy inokulum wynosiły 3–27 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 organizmów występujących w warunkach klinicznych w posiewach krwi oraz w jałowych płynach ustrojowych.

Tabela 18: Czułość analityczna: Zdolność wzrostu w butelkach badanych z krwią w systemach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D

Mikroorganizm	BACT/ALERT® FN Plus BACT/ALERT® VIRTUO® — krew				BACT/ALERT® FN Plus BACT/ALERT® 3D — krew			
	% odzyskiwania (n)	Średnio CFU/butelkę	Czas do wykrycia		% odzyskiwania (n)	Średnio CFU/butelkę	Czas do wykrycia	
			Średnio	Zakres			Średnio	Zakres
<i>Bacteroides fragilis</i>	100,0 (16/16)	3	30,0	25,8–36,0	100,0 (15/15)	3	32,5	27,6–45,6
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	100,0 (9/9)	21	39,9	32,4–58,9	100,0 (13/13)	21	46,3	36,7–67,9
<i>Bacteroides vulgatus</i>	100,0 (13/13)	14	30,9	24,1–49,4	100,0 (15/15)	14	31,5	26,9–34,6
<i>Clostridium perfringens</i>	100,0 (18/18)	27	9,7	9,0–11,0	100,0 (18/18)	27	12,9	12,2–14,2
<i>Clostridium septicum</i>	100,0 (18/18)	14	11,2	9,8–14,9	100,0 (18/18)	14	15,4	13,7–22,3
<i>Eggerthella lenta</i>	100,0 (18/18)	18	33,5	27,9–43,2	88,9* (16/18)	18	35,0	32,6–40,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (18/18)	11	11,8	10,5–13,1	100,0 (18/18)	11	14,7	13,0–25,0
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (18/18)	9	9,2	8,6–9,5	100,0 (18/18)	9	11,3	11,0–12,0

Mikroorganizm	BACT/ALERT® FN Plus BACT/ALERT® VIRTUO® — krew				BACT/ALERT® FN Plus BACT/ALERT® 3D — krew			
	% odzyskiwania (n)	Średnio CFU/butelkę	Czas do wykrycia		% odzyskiwania (n)	Średnio CFU/butelkę	Czas do wykrycia	
			Średnio	Zakres			Średnio	Zakres
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	100,0 (18/18)	13	53,0	29,3–67,5	46,2 (6/13)	13	81,0	43,4–108,5
<i>Parvimonas micra</i>	100,0 (18/18)	24	38,1	33,9–41,6	100,0 (18/18)	24	46,3	43,9–50,6
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	100,0 (18/18)	7	48,9	38,8–61,7	100,0 (18/18)	7	53,2	49,2–62,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (18/18)	14	17,4	16,0–19,1	100,0 (18/18)	15	20,9	18,5–22,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (18/18)	22	14,2	12,3–23,0	100,0 (18/18)	22	16,4	15,1–25,4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100,0 (18/18)	16	11,4	10,1–13,9	100,0 (18/18)	16	14,0	12,0–16,6

* Dla hodowli wtórnej, na podłożu stałym, z butelek oznaczonych jako ujemne zaobserwowano wzrost czystej hodowli.

Tabela 19: Czułość analityczna: Zdolność wzrostu w butelkach badanych bez krwi w systemach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D

Mikroorganizm	BACT/ALERT® FN Plus BACT/ALERT® VIRTUO® — bez krwi				BACT/ALERT® FN Plus BACT/ALERT® 3D — bez krwi			
	% odzyskiwania (n)	Średnio CFU/butelkę	Czas do wykrycia		% odzyskiwania (n)	Średnio CFU/butelkę	Czas do wykrycia	
			Średnio	Zakres			Średnio	Zakres
<i>Bacteroides fragilis</i>	100,0 (6/6)	3	39,1	36,9–44,7	100,0 (10/10)	9	43,4	39,8–47,3
<i>Clostridium perfringens</i>	100,0 (9/9)	27	10,1	8,9–10,9	100,0 (9/9)	27	12,5	12,0–13,0
<i>Clostridium septicum</i>	100,0 (8/8)	14	20,9	18,6–22,3	100,0 (9/9)	14	26,3	25,7–26,6
<i>Eggerthella lenta</i>	100,0 (9/9)	18	31,2	27,7–33,9	100,0 (9/9)	18	33,4	31,0–34,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (9/9)	11	22,0	19,6–23,7	100,0 (9/9)	11	26,1	24,5–27,8
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (9/9)	9	9,4	9,0–9,7	100,0 (9/9)	9	11,8	11,3–12,2
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	100,0 (6/6)	13	69,2	58,5–83,4	100,0 (5/5)	13	94,0	73,7–113,5
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	100,0 (8/8)	7	93,5	82,6–111,0	100,0 (6/6)	7	94,0	89,8–99,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (9/9)	14	21,9	19,4–26,5	100,0 (9/9)	15	22,4	21,6–23,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (9/9)	22	35,4	24,3–44,4	100,0 (9/9)	22	37,3	28,6–42,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100,0 (9/9)	16	31,5	28,2–34,5	100,0 (9/9)	16	35,4	28,8–41,3

Uwaga: Odzyskiwanie *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus* i *P. micra* w butelkach BACT/ALERT® FN Plus testowane na dowolnym aparacie bez krwi nie dawały zestawów sparowanych danych. Dlatego butelki BACT/ALERT® FN Plus niezawierające krwi zostały wykluczone z analizy porównawczej tych organizmów. Dane dotyczące badań prowadzonych z użyciem krwi znajdują się w tabeli 18.

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® FN Plus (dla wszystkich zgodnych par).

Wieloośrodkowe 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 beztlenowych, w których każdą butelkę napełniono co najwyżej 10 ml krwi, a butelka z najmniejszą ilością krwi zawierała do 30% objętości znajdującej się w butelce z największą ilością krwi (pary zgodne). Od 513 dorosłych pacjentów z podejrzeniem bakteryjnego / wywołanego przez drożdżaki zakażenia krwi uzyskano ogółem 906 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 FN 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® FN Plus oraz BACT/ALERT® 3D FN Plus; w celu porównania otrzymywanych wyników wyliczano stosunek wyników prawdziwie dodatnich w butelkach BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus do wyników prawdziwie dodatnich w butelkach BACT/ALERT® 3D FN Plus. Wykryte izolaty kliniczne klasyfikowano jako izolaty istotne, kontaminację lub nieznaną na podstawie zaklasyfikowania ich przez ośrodek prowadzący badanie kliniczne.

Wykryto ogółem 73 izolatów ze wszystkich zgodnych par beztlenowych posiewów krwi, dla których uzyskano dodatnie wyniki. Całkowita liczba par butelek, w których odzyskano co najmniej jeden izolat w wyniku hodowli wtórnej butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® lub BACT/ALERT® 3D FN Plus wyniosła 67. W ogółem 62 parach butelek wyhodowano pojedynczy izolat, w 4 parach — dwa izolaty, a w 1 parze — trzy izolaty. Całkowita populacja przedstawiona w tabeli 20 składa się z 73 izolatów wyhodowanych z par butelek z dodatnim wynikiem oraz 839 par butelek z wynikiem ujemnym, co łącznie daje 912 wyników. W butelkach hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus wykryto łącznie 60 izolatów, a w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® 3D FN Plus wykryto 58 izolatów. Uwzględniając tylko izolaty istotne, w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus wykryto łącznie 47 izolatów, a w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® 3D FN Plus wykryto 48 izolatów. W badanej populacji stwierdzono dwa wyniki fałszywie dodatnie dla hodowli wtórnej z butelki hodowlanej BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus, co odpowiadało 0,22% wszystkich wyników (2/912). W badanej populacji stwierdzono jeden wynik fałszywie dodatni dla hodowli wtórnej z butelki hodowlanej BACT/ALERT® 3D FN Plus, co odpowiadało 0,11% wszystkich wyników (1/912).

W tabelach poniżej porównano wyniki posiewów krwi uzyskane dla systemów BACT/ALERT® VIRTUO® z wynikami dla systemów BACT/ALERT® 3D dla wszystkich zgodnych butelek BACT/ALERT® FN Plus z posiewami krwi, w których na etapie hodowli wtórnej uzyskano jakąkolwiek liczbę izolatów (tabela 20), tylko pojedynczy izolat (tabela 21) oraz wiele izolatów (tabela 22).

Tabela 20: Posiew krwi — Zgodność — Pojedynczy izolat i wiele izolatów

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	47	5,2 (47/912)	48	5,3 (48/912)	0,979	0,823; 1,135
Kontaminacja	13	1,4 (13/912)	10	1,1 (10/912)	1,300	-
Nieznane	0	0,0 (0/912)	0	0,0 (0/912)	-	-
Łącznie	60	6,6 (60/912)	58	6,4 (58/912)	1,034	0,852; 1,216

Tabela 21: Posiew krwi — 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	39	4,3 (39/901)	43	4,8 (43/901)	0,907	0,757; 1,057
Kontaminacja	10	1,1 (10/901)	7	0,8 (7/901)	1,429	-
Nieznane	0	0,0 (0/901)	0	0,0 (0/901)	-	-
Łącznie	49	5,4 (49/901)	50	5,5 (50/901)	0,980	0,786; 1,174

Tabela 22: Posiew krwi — Zgodność — Wiele izolatów

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	8	72,7 (8/11)	5	45,5 (5/11)	1,600	0,741; 2,459
Kontaminacja	3	27,3 (3/11)	3	27,3 (3/11)	1,000	-

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)
Nieznane	0	0,0 (0/11)	0	0,0 (0/11)	-	-
Łącznie	11	100,0 (11/11)	8	72,7 (8/11)	1,375	0,877; 1,873

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

Tabela 23: Porównawcze dane o odzysku drobnoustrojów (liczba izolatów) — posiewy krwi

Grupa	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D
Beztlenowce	1	1
Enterobacteriaceae	22	19
<i>Enterococcus</i> spp.	6	6
Drożdżaki	-	-
Niefermentujące pałeczki Gram-ujemne	-	-
Inne Gram-dodatnie	-	-
Koagulazoujemny <i>Staphylococcus</i>	13	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	13
<i>Streptococcus</i> spp.	6	8

Uwaga: W tabeli ujęto drobnoustroje pochodzące z hodowli, z których wyhodowano kilka izolatów.

W przedstawionym badaniu klinicznym 1085 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 wykonano w przypadku 593 par, stwierdzając sześć wyników fałszywie ujemnych dla obu systemów (BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D); hodowlę wtórną tylko dla butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® wykonano dla 3 par, nie obserwując żadnych wyników fałszywie ujemnych; dla 489 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 24: Podsumowanie odsetka wyników fałszywie ujemnych w obrębie par beztlenowych posiewów krwi oznaczonych jako ujemne przez oba urządzenia

Czy wykonano hodowlę wtórną w BACT/ALERT® VIRTUO®	Czy wykonano hodowlę wtórną w BACT/ALERT® 3D	% wyników fałszywie ujemnych w BACT/ALERT® VIRTUO®	% wyników fałszywie ujemnych w BACT/ALERT® 3D
Tak	Tak	1,01 (6/593)	1,01 (6/593)
Tak	Nie	0,00 (0/3)	-

Z tych sześciu hodowli wtórnych o wyniku dodatnim w dwóch uzyskano izolat będący tlenowcem bezwzględny (*Pseudomonas aeruginosa*). Butelka hodowlana BACT/ALERT® FN Plus nie jest przeznaczona do wykrywania tlenowców bezwzględnych we krwi ani w normalnie jałowych płynach ustrojowych. Całkowita częstość wyników fałszywie ujemnych dla butelek BACT/ALERT® VIRTUO® oparta na podzbiorze końcowych hodowli wtórnych wyniosła 1,01% (6/596), a po wykluczeniu tlenowców bezwzględnych — 0,67% (4/596).

Wyniki badań klinicznych (posiewy jałowych płynów ustrojowych)

Wieloośrodkowe badanie kliniczne przeprowadzono w trzech różnych lokalizacjach w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie, porównując wyniki uzyskiwane za pomocą butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus i BACT/ALERT® 3D FN Plus z próbkami jałowych płynów ustrojowych. Od 333 dorosłych pacjentów z podejrzeniem bakteryjnego / wywołanego

przez drożdżaki zakażenia jałowych płynów ustrojowych uzyskano ogółem 419 par butelek. Oceniano następujące jałowe płyny ustrojowe: płyn owodniowy, płyn z ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CAPD), płyn mózgowo-rdzeniowy (CSF), płyn z miednicy, płyn osierdziowy, płyn otrzewnowy, płyn opłucnowy oraz płyn maziowy. Wykryte izolaty kliniczne klasyfikowano jako izolaty istotne, kontaminację lub nieznaną na podstawie zaklasyfikowania ich przez ośrodek prowadzący badanie kliniczne.

Ogółem wykryto 67 izolatów ze wszystkich par beztlenowych posiewów jałowych płynów ustrojowych, dla których uzyskano dodatnie wyniki. Całkowita liczba par butelek, w których odzyskano co najmniej jeden izolat w wyniku hodowli wtórnej butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus lub BACT/ALERT® 3D FN Plus wyniosła 52. W ogółem 42 parach butelek wyhodowano pojedynczy izolat, w 6 parach — dwa izolaty, w 3 parach — trzy izolaty, a w 1 parze butelek — cztery izolaty. Całkowita populacja przedstawiona w poniższej tabeli składa się z 67 izolatów wyhodowanych z par butelek z wynikiem dodatnim oraz 370 par butelek z wynikiem ujemnym, co łącznie daje 437 wyników. W butelkach hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus wykryto łącznie 52 izolaty, a w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® 3D FN Plus wykryto 52 izolaty. Uwzględniając tylko izolaty istotne, w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus wykryto łącznie 39 izolatów, a w butelkach hodowlanych BACT/ALERT® 3D FN Plus wykryto 38 izolatów. W badanej populacji nie zidentyfikowano żadnych wyników fałszywie dodatnich dla hodowli wtórnych z butelek hodowlanych BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus (0/437). W badanej populacji nie zidentyfikowano żadnych wyników fałszywie dodatnich dla hodowli wtórnych z butelek hodowlanych BACT/ALERT® 3D FN Plus (0/437).

Poniższa tabela porównuje wyniki BACT/ALERT® VIRTUO® FN Plus do BACT/ALERT® 3D FN Plus hodowle jałowych płynów ustrojowych, które dały pojedynczy lub wiele izolatów w hodowli wtórnej.

Tabela 25: Jałowe płyny ustrojowe — pojedynczy izolat i wiele izolatów

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	39	8,9 (39/437)	38	8,7 (38/437)	1,026	0,838; 1,214
Kontaminacja	9	2,1 (9/437)	8	1,8 (8/437)	1,125	-
Nieznane	4	0,9 (4/437)	6	1,4 (6/437)	0,667	-
Łącznie	52	11,9 (52/437)	52	11,9 (52/437)	1,000	0,794; 1,206

W tabeli 26 przedstawiono porównawcze dane o odzysku drobnoustrojów (liczbie izolatów) w systemach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D w hodowlach wtórnych wykonanych z butelek hodowlanych BACT/ALERT® FN Plus, a w tabeli 27 przedstawiono liczbę dodatnich próbek podzielonych ze względu na rodzaj płynu.

Tabela 26: Porównawcze dane o odzysku drobnoustrojów (liczba izolatów) — posiewy jałowych płynów ustrojowych

Grupa	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D
Beztlenowce	4	2
Enterobacteriaceae	14	15
<i>Enterococcus</i> spp.	6	8
Drożdżaki	2	0
Niefermentujące pałeczki Gram-ujemne	2	2
Inne Gram-dodatnie	1	1
Koagulazoujemny <i>Staphylococcus</i>	9	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	5
<i>Streptococcus</i> spp.	9	12

Uwaga: W tabeli ujęto drobnoustroje pochodzące z hodowli, z których wyhodowano kilka izolatów.

Tabela 27: Liczba dodatnich próbek — posiewy jałowych płynów ustrojowych

Rodzaj jałowego płynu ustrojowego	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D
CAPD	2	2
Osierdziowy	1	1
Otrzewnowy	19	21
Oplucnowy	21	16
Maziowy	3	4

W przedstawionym badaniu klinicznym 367 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 wykonano dla 293 par i uzyskano sześć wyników fałszywie ujemnych w obu systemach BACT/ALERT® VIRTUO® i BACT/ALERT® 3D; hodowlę wtórną tylko dla butelek hodowlanych systemu BACT/ALERT® VIRTUO® wykonano dla 10 par i nie uzyskano wyniku fałszywie ujemnego; hodowlę wtórną tylko dla butelek hodowlanych systemu BACT/ALERT® 3D wykonano dla 4 par i nie uzyskano wyniku fałszywie ujemnego; dla 60 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 28: Podsumowanie odsetka wyników fałszywie ujemnych w obrębie par beztlenowych posiewów jałowych płynów ustrojowych oznaczonych jako ujemne przez oba urządzenia

Czy wykonano hodowlę wtórną w BACT/ALERT® VIRTUO®	Czy wykonano hodowlę wtórną w BACT/ALERT® 3D	% wyników fałszywie ujemnych w BACT/ALERT® VIRTUO®	% wyników fałszywie ujemnych w BACT/ALERT® 3D
Tak	Tak	2,05 (6/293)	2,05 (6/293)
Tak	Nie	0,00 (0/10)	-
Nie	Tak	-	0,00 (0/4)

Ze wszystkich sześciu hodowli wtórnych o wyniku dodatnim uzyskano izolaty będące tlenowcami bezwzględnie (*Achromobacter denitrificans* i *Achromobacter xylosoxidans* [2], *Candida albicans* [1], *Candida dubliniensis* [1], *Candida krusei* [2]). Butelka hodowlana BACT/ALERT® FN Plus nie jest przeznaczona do wykrywania tlenowców bezwzględnych we krwi ani w normalnie jałowych płynach ustrojowych. Całkowita częstość wyników fałszywie ujemnych dla butelek BACT/ALERT® VIRTUO® oparta na podzbiorze końcowych hodowli wtórnych wyniosła 1,98% (6/303), a po wykluczeniu tlenowców bezwzględnych — 0% (0/303).

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. Badanie populacji uwzględniało pary hodowli, do których posiano próbki o objętości ≤ 10 ml. 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 lub jałowych płynów ustrojowych.

Tabela 29: Podsumowanie wyników fałszywie dodatnich

Rodzaj butelki – rodzaj próbki	% wyników fałszywie dodatnich w BACT/ALERT® VIRTUO®	% wyników fałszywie dodatnich w BACT/ALERT® 3D
BACT/ALERT® FN Plus – krew	0,17 (2/1181)	0,08 (1/1181)
BACT/ALERT® FN Plus – jałowy płyn ustrojowy	0,00 (0/419)	0,00 (0/419)

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® FN Plus

Opakowanie na 100 sztuk

REF 410852

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
Rx only	Wyłącznie w USA: Uwaga prawo federalne USA ogranicza sprzedaż tego produktu wyłącznie do lub na zamówienie posiadających uprawnienia lekarzy
	Wypełnić do

Instrukcja użytkowania dołączona do zestawu lub dostępna do pobrania na stronie www.biomerieux.com/techlib

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
2020-08	043785-01	Zmiana administracyjna	Migracja do CMS, w tym standaryzacja treści; brak zmian technicznych.
2017-11	9314506 H	Zmiana techniczna:	Pobieranie i przygotowywanie próbek – dodanie uwagi dotyczącej poziomu maksymalnego napełnienia na etykiecie butelki
		Administracyjna:	Tabela symboli – aktualizacja w celu przedstawienia nowych symboli na produkcie
2017-04	9313399 E	Zmiana techniczna	Dodanie kompleksowych informacji dotyczących systemu VIRTUO® włącznie z zawartością części Wartości oczekiwane, Neutralizacja działania przeciwdrobnoustrojowego i Charakterystyka robocza (tabele 15–29).
2016-04	9309504 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 na receptę oraz stosownego symbolu
		Administracyjna:	Ograniczona gwarancja – dodanie oświadczenia
			Tabela symboli – aktualizacja w celu przedstawienia nowych symboli na produkcie
2013-04	9305049 C	Zmiana techniczna:	Pobieranie i przygotowanie próbek, Wartości oczekiwane, Neutralizacja działania przeciwdrobnoustrojowego, Charakterystyka robocza – tekst zmieniony w celu uwzględnienia dodatkowych informacji o działaniu produktu na podstawie badań klinicznych
			Ograniczenia testu – dodane ograniczenia 2, 8 i 9 w następstwie przeglądu FDA
		Administracyjna:	Odczynniki – przeniesienie przestróg do rozdziału „Ograniczenia testu”

BIOMERIEUX, logo BIOMERIEUX, BACT/ALERT, BIOBALL, FAN oraz VIRTUO są znakami towarowymi używanymi, w trakcie rejestracji i/lub zastrzeżonymi, należącymi do firmy bioMérieux, jednego z jej podmiotów zależnych lub jednej z jej 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, 2020



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



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