

# STERILE AIRWAY NEEDLE/SUBCULTURE UNITS

For use with blood culture bottles.

100 Units/20 Gauge

For Laboratory Use.

Disposable: Use once and destroy.

Sterility assured unless individual seal is broken.

## Preliminary comments and precautions

1. Remove culture bottles from instrument as soon as possible after being flagged positive.
2. Place positive culture bottles under a safety hood and wear protective equipment.
3. When venting, general caution should be taken as positive culture bottles could have been overfilled or contain high gas-producing organisms. **Positive culture bottle contents may be under increased internal pressure.**
4. If overfilling or increased gas pressure is suspected (e.g. by bulging bottle septum) place the bottle at room temperature for at least 10 minutes before continuing.

## Directions for Venting Procedure

1. Disinfect stopper of positive culture bottle.
2. Break seal of sterile airway/subculture unit. Remove white cap from unit, exposing short beveled needle. Do not disturb the clear plastic sheath.
3. Always direct the positive culture bottle to be vented away from the user to minimize the risk of exposure should liquid under pressure escape from the bottle.
4. Insert beveled needle through center of disinfected stopper. To ensure adequate venting, partially lift the plastic sheath off the venting needle base (approximately 0.5 cm). Hold for two or three seconds before reseating the sheath.
5. Excess gas will escape from the positive culture bottle.

## Directions for Subculture Procedure

1. If dispersion of the bottle contents is required, keep the previously vented bottle in an upright position and gently swirl the bottle in a circular motion.
2. Aseptically remove the clear plastic sheath, exposing the longer, blunt-ended subculture needle.
3. Tip bottle and place 1-2 drops of broth onto surface of plated medium and 1 drop onto a glass slide for staining.
4. After subculture, carefully remove airway/subculture unit and dispose into sharps container. Please follow your institution's guidelines for proper disposal of sharps. **DO NOT REUSE AIRWAY/SUBCULTURE UNIT**

For technical assistance in the USA, contact bioMérieux Customer Service at 1-800-682-2666. Outside the USA, contact your local bioMérieux Representative.



To open Airway/Subculture Unit, break seal with a twisting motion.

Dist. by  
bioMérieux, Inc.  
Box 15969  
Durham, North Carolina 27704-0969  
© BIOMÉRIEUX 2004, 2006

January 2006

## INDEX OF SYMBOLS

Symbol	Meaning
	Catalog number
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limitation
	Use by
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
	Caution, consult accompanying documents
	Fragile, handle with care
	Authorized Representative in the European Community
	Do not reuse
	Sterile

**WARRANTY**

*bioMérieux disclaims all warranties, express or implied, including any implied warranties of MERCHANTABILITY AND FITNESS FOR A PARTICULAR USE. bioMérieux shall not be liable for any incidental or consequential damages. IN NO EVENT SHALL BIOMERIEUX'S LIABILITY TO CUSTOMER UNDER ANY CLAIM EXCEED A REFUND OF THE AMOUNT PAID TO BIOMERIEUX FOR THE PRODUCT OR SERVICE WHICH IS THE SUBJECT OF THE CLAIM.*



bioMérieux® sa  
au capital de 11 879 045 €  
673 620 399 RCS LYON  
69280 Marcy-l'Etoile / France  
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00  
Fax 33 (0)4 78 87 20 90  
<http://www.biomerieux.com>

The logo is a registered and protected trademark of bioMérieux sa or one of its subsidiaries.

bioMérieux, Inc  
Box 15969,  
Durham, NC 27704-0969 / USA  
Tel. (1) 919 620 20 00  
Fax (1) 919 620 22 11

Printed in France

Filename: Package Insert - 43-03311 - RA-0 - en - 233766.doc  
Directory: I:\CD\_1\_Biomerieux\Metodikos\English\Reagents\Bact\_ALERT clinical  
Template: C:\Program Files\Microsoft Office\Modèles\Feuilles de style\Pages multiples.dot  
Title: VIDAS ☐2 Microglobulin  
Subject:  
Author: BASTIN Sarah  
Keywords:  
Comments:  
Creation Date: 2009.01.12 09:12  
Change Number: 14  
Last Saved On: 2009.01.14 08:42  
Last Saved By: SWhiting  
Total Editing Time: 87 Minutes  
Last Printed On: 2012.07.18 11:43  
As of Last Complete Printing  
Number of Pages: 2  
Number of Words: 479 (approx.)  
Number of Characters: 2.731 (approx.)

# STERILIOS VENTILIAVIMO ADATOS/SUBKULTIVAVIMO PRIEMONĖS

Skirta naudojimui su kraujo kultūrų buteliukais.

100 vienetų/20 dydis

Naudojimui laboratorijoje.

Vienkartinio naudojimo : panaudojus vieną kartą - išmesti.

Sterilumas yra garantuotas, nebent individualus įpakavimas yra pažeistas.

## Komentariai ir atsargumo priemonės

1. Buteliukus iš instrumento išimkite iš instrumento iškart, kai jie bus pažymėti kaip teigiami.
2. Teigiamų kultūrų buteliukus padėkite po apsauginiu gaubtu ir dėvėkite apsauginę įrangą.
3. Atliekant ventiliavimą, laikykitės įprastų saugos priemonių, kadangi teigiamų kultūrų buteliukai gali būti perpildyti arba turėti dujas gaminančių organizmų. **Teigiamų kultūrų buteliukuose gali būti padidėjęs vidinis slėgis.**
4. Jei įtariate, kad buteliukas yra perpildytas arba jame yra padidėjęs dujų slėgis (pvz., išsipūtusi buteliuko pertvara), buteliuką palaikykite kambario temperatūroje mažiausiai 10 minučių prieš tęsiant darbą.

## Nurodymai ventiliavimo procedūrai

1. Dezinfekuokite teigiamos kultūros buteliuko kamštelį.
2. Perlaužkite sterilios ventiliavimo/subkultivavimo priemonės apsaugą. Nuimkite baltą kamštelį, atidengdami trumpą nuožulnią adatą. Neliaskite permatomo plastikinio apvalkalo.
3. Visada nukreipkite teigiamos kultūros buteliuką nuo savęs, kad sumažintumėte slėginio skysčio išsiliejimo riziką.
4. Įkiškite adatą į dezinfekuoto buteliuko kamštyelio centrą. Kad užtikrintumėte adekvatų ventiliavimą, dalinai pakelkite plastikinį apvalkalą virš adatos pagrindo (apie 0.5 cm). Palaikykite dvi tris sekundes prieš grąžindami apvalkalą į vietą.
5. Dujų perteklius pašalins iš teigiamos kultūros buteliuko.

## Nurodymai subkultivavimo procedūrai

1. Jei reikalinga buteliuko turinio dispersija, prieš tai ventiliuotą buteliuką laikykite vertikaliai ir sukamaisiais judesiais švelniai pasukinėkite buteliuką.
2. Aseptiškai nuimkite plastikinį apvalkalą, atidengdami ilgesnę buką subkultivavimo adatą.
3. Užkimškite buteliuką ir užlašinkite 1-2 buljono lašus ant lėkštelės su terpe ir 1 lašą ant stiklėlio, skirtą dažymui.
4. Po subkultivavimo, atsargiai nuimkite ventiliavimo/subkultivavimo priemonę ir

išmeskite į aštrių atliekų konteinerį. Prašome laikytis Jūsų įstaigoje galiojančių taisyklių dėl tinkamo aštrių atliekų utilizavimo.

VENTILIAVIMO/SUBKULTIVAVIMO PRIEMONĖS ANTRĄ KARTĄ NAUDOTI NEGALIMA.

Dėl techninio aptarnavimo JAV, kreipkitės į bioMérieux Customer Service telefonu 1-800-682-2666. Už JAV ribų, kreipkitės į savo vietinį bioMérieux atstovą.



Norint atidaryti ventiliavimo/sukultivavimo priemonę, sukamuoju judesiu perlaužkite apsaugos vietą.

Dist. by  
bioMérieux, Inc.  
Box 15969  
Durham, North Carolina 27704-0969

© BIOMÉRIEUX 2004, 2006

Sausis 2006

## SIMBOLIŲ RODYKLĖ

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	In Vitro diagnostinė medicinos priemonė
	Gamintojas
	Temperatūros apribojimai
	Snaudoti iki
	Partijos kodas
	Žiūrėkite naudojimo instrukcijas
	Turinys akirtas <n> tyrimų
	Įspėjimas, žiūrėkite kartu pateiktus dokumentus
	Dūžantis, elkitės atsargiai
	Igaliotas atstovas Europos Bendrijoje
	Pakartotinai nenaudoti
	Sterilu

**WARRANTY**

*bioMérieux disclaims all warranties, express or implied, including any implied warranties of MERCHANTABILITY AND FITNESS FOR A PARTICULAR USE. bioMérieux shall not be liable for any incidental or consequential damages. IN NO EVENT SHALL BIOMERIEUX'S LIABILITY TO CUSTOMER UNDER ANY CLAIM EXCEED A REFUND OF THE AMOUNT PAID TO BIOMERIEUX FOR THE PRODUCT OR SERVICE WHICH IS THE SUBJECT OF THE CLAIM.*



bioMérieux® sa  
au capital de 11 879 045 €  
673 620 399 RCS LYON  
69280 Marcy-l'Etoile / France  
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00  
Fax 33 (0)4 78 87 20 90  
<http://www.biomerieux.com>

bioMérieux, Inc  
Box 15969,  
Durham, NC 27704-0969 / USA  
Tel. (1) 919 620 20 00  
Fax (1) 919 620 22 11

Atspausdinta Prancūzijoje

Logotipas yra registruotas ir apsaugotas prekybinis ženklas, priklausantis bioMérieux sa ar vienam iš filialų.



# BacT/ALERT® FA Plus

## DENOTES REVISED SECTION

### INTENDED USE

BacT/ALERT® FA Plus Culture Bottles are used with the BacT/ALERT® Microbial Detection System in qualitative procedures for recovery and detection of aerobic and facultative anaerobic microorganisms (bacteria and yeast) from blood and other normally sterile body fluids.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The BacT/ALERT Microbial Detection System is used to determine if microorganisms are present in blood or other normally sterile body fluid samples taken from a patient suspected of having bacteremia/fungemia. The BacT/ALERT System and culture bottles provide both a microbial detection system and a culture medium with suitable nutritional and environmental conditions for organisms commonly encountered in blood infections and other normally sterile body fluid infections. An inoculated bottle is placed into the instrument where it is incubated and continuously monitored for the presence of microorganisms that will grow in the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle.

### PRINCIPLE OF THE TEST

The BacT/ALERT Microbial Detection System utilizes a colorimetric sensor and reflected light to monitor the presence and production of carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) dissolved in the culture medium. If microorganisms are present in the test sample, carbon dioxide is produced as the organisms metabolize the substrates in the culture medium. When growth of the microorganisms produces CO<sub>2</sub>, the color of the gas-permeable sensor installed in the bottom of each culture bottle changes from blue-green to yellow.<sup>1</sup> The lighter color results in an increase of reflectance units monitored by the system. Bottle reflectance is monitored and recorded by the instrument every 10 minutes.

### REAGENTS

For *in vitro* diagnostic use.

**CAUTION: Handle specimens and inoculated culture bottles as though capable of transmitting infectious agents. All inoculated culture bottles, specimen collection needles, and blood-drawing devices should be decontaminated according to your institution's procedures.<sup>2</sup>**

**BacT/ALERT® FA Plus** (color-coded pale green) – BacT/ALERT FA Plus disposable culture bottles contain 30 ml of complex medium and 1.6 g adsorbent polymeric beads. The medium consists of casein peptone (1.0% w/v), yeast extract (0.45% w/v), soybean peptone (0.3% w/v), meat peptone (0.1% w/v), sodium polyanethol sulfonate (SPS) (0.083% w/v), menadione (0.00005% w/v), hemin (0.0005% w/v), L-cysteine (0.03% w/v), pyruvic acid (0.1% w/v), pyridoxine HCl (0.001% w/v), nicotinic acid (0.0002% w/v), pantothenic acid (0.0002% w/v), thiamine HCl (0.0001% w/v), and other complex amino acid and carbohydrate substrates in purified water. Bottles contain an atmosphere of N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, and CO<sub>2</sub>, under vacuum. The composition of the medium may be adjusted to meet specific performance requirements.

**CAUTION: BacT/ALERT culture bottles contain polycarbonate. Not all disinfectants are intended for use with polycarbonate surfaces, and may cause bottle deterioration. Verify disinfectant compatibility with polycarbonate before use on BacT/ALERT culture bottle surfaces.**

**CAUTION: BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles used to culture non-blood specimens (normally sterile body fluids) or very small blood specimen volumes (0.5 ml or less) will require added blood such as sterile defibrinated horse blood (10.0% v/v) to support growth, particularly for the recovery of fastidious organisms such as *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>3</sup>**

### Additional materials required

BacT/ALERT® Microbial Detection Systems

Blood-drawing device

Sterile Airway Needles/Subculture Units

Disposable gloves

Appropriate biohazard waste containers for materials potentially contaminated with infectious agents

### Materials available from bioMérieux

Blood Collection Adapter Cap

BacT/ALERT® Microbial Detection Systems

Sterile Airway Needles/Subculture Units

### Storage instructions

BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles are ready for use. Store in an upright position protected from direct light at room temperature (15-30°C). An expiration date is printed on each bottle label. Do not use the culture bottles beyond the expiration date indicated. If the bottles are exposed to temperatures less than 15°C, precipitates may form that will disappear when the bottles are warmed to room temperature. Bottles must be at room temperature before use.

### Chemical or physical indications of instability

Prior to use, the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles should be examined for evidence of damage or deterioration (discoloration). Bottles exhibiting evidence of damage, leakage, or deterioration should be discarded. The medium in undisturbed bottles should be clear, but there may be a slight opalescence or a trace of precipitate due to the anticoagulant SPS or the presence of adsorbent polymeric beads; do not confuse this with turbidity indicative of microbial growth. Do not use a bottle which contains medium exhibiting turbidity, a yellow sensor, or excess gas pressure; these are signs of possible contamination.

### INSTRUMENTS

Review the appropriate BacT/ALERT Microbial Detection System User Manual before use.

## SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

### General Considerations

1. BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles should be utilized by trained healthcare personnel. Correct specimen collection is extremely important when obtaining blood culture specimens. Refer to Cumitech 1C<sup>4</sup> for the proper specimen collection procedure.
2. Take care to prevent contamination during both bottle preparation and inoculation of the patient sample. Proper skin disinfection is an essential requirement to reduce the incidence of contamination.
3. Although not recommended by bioMérieux, blood may be drawn directly into collection tubes containing SPS. Tubes containing other anticoagulants should never be used for blood culture.<sup>5</sup>

4. bioMérieux recommends that inoculated culture bottles be placed into the BacT/ALERT Microbial Detection System as soon as possible after collection. If there is an unavoidable delay, inoculated bottles may be maintained at room temperature up to 24 hours before loading into the instrument.
5. Optimal recovery of isolates will be achieved by adding maximum amounts of specimen. Use of lower volumes may adversely affect recovery and/or detection times of some organisms. Do not fill above the bottle's maximum specimen volume of 10 ml. The vacuum in the bottle will usually exceed 10 ml; monitor the volume collected by means of the 5 ml incremental markings on the bottle label.

**Bottle preparation**

1. Label the culture bottle with patient information. The icons on the bottle label (☹, #, ☺) can be defined by the user.
2. Remove plastic flip-top from the culture bottle. Prior to inoculation, disinfect the culture bottle top with an alcohol swab or equivalent. Allow to air dry.
3. Clean the selected venipuncture site as recommended by your institution's approved procedure.

**Direct draw inoculation procedure**

**NOTE:** If inoculating more than one type of BacT/ALERT blood culture bottle using a butterfly blood collection set and direct draw adapter cap, inoculate first the aerobic culture bottle and then the anaerobic culture bottle so that any oxygen trapped in the tubing will not be transferred to the anaerobic bottle.

**NOTE:** Monitor the direct draw process closely at all times during collection to assure proper flow is obtained and to avoid flow of the bottle contents into the adapter tubing. Due to the presence of chemical additives in the culture bottle, it is important to prevent possible backflow and subsequent adverse reactions by following all steps below.

- a. Hold the culture bottle at a position below the patient's arm with the bottle in an upright position (stopper uppermost).
- b. Collect the blood using a butterfly blood collection set and a blood collection adapter cap as recommended by your institution's approved procedure and inoculate directly into the culture bottle at the patient's bedside. Although lower sample volumes can be used, recovery may be improved using a sample volume closer to the recommended 10 ml. To prevent over inoculation, monitor the blood volume intake into the culture bottle, using the 5 ml incremental markings on the bottle label.
- c. Release the tourniquet as soon as the blood starts to flow into the culture bottle, or within 2 minutes of application.
- d. Do not allow the culture bottle contents to touch the stopper or the end of the needle during the collection procedure.

**CAUTION:** A contaminated culture bottle could contain positive pressure, and if used for direct draw, may cause reflux into the patient's vein. Culture bottle contamination may not be readily apparent. Monitor the direct draw process closely to avoid reflux. Do not use a bottle that contains medium exhibiting turbidity, a yellow sensor, or excess gas pressure; these are signs of possible contamination.

**Syringe draw inoculation procedure**

**NOTE:** If inoculating more than one type of BacT/ALERT blood culture bottle using syringe draw, inoculate first the anaerobic culture bottle and then the aerobic culture bottle so that any oxygen trapped in the syringe will not be transferred to the anaerobic bottle. Line demarcations on the bottle label should be used to assist in estimating the sample volume.

- a. Perform venipuncture and blood transfer to the BacT/ALERT culture bottle according to your institution's established procedures.
4. Transfer the inoculated culture bottle promptly to the testing laboratory.

**BacT/ALERT FA PLUS CULTURE BOTTLE TEST PROCEDURE****Preliminary comments and precautions**

1. Use disposable gloves and handle inoculated bottles cautiously as though capable of transmitting infectious agents. Consult a physician immediately if contaminated materials are ingested or come in contact with open lacerations, lesions, or other breaks in skin.
2. Immediately clean up any spillage of contaminated material using a 1:10 dilution of 5% sodium hypochlorite. Dispose of the cleaning material by an acceptable method.
3. All inoculated culture bottles, specimen collection needles, and blood-drawing devices should be decontaminated according to your institution's procedures.<sup>2</sup>
4. These bottles should be utilized by trained healthcare personnel.

**Procedural notes and precautions**

1. Great care must be taken to prevent contamination of the patient sample during venipuncture and during inoculation into the culture bottle since contamination could lead to a specimen being determined positive when a clinically relevant isolate is not actually present.
2. Obtain blood samples prior to initiating antibiotic therapy. If this is not possible, draw blood immediately before administering the next antibiotic dose.
3. If inoculated culture bottles have been delayed in their receipt into the laboratory or have been incubated prior to entry into the BacT/ALERT instrument, visually inspect for indications of microbial growth. If microbial growth is evident, treat the bottles as positive and do not place in the BacT/ALERT Microbial Detection System for monitoring.

**Laboratory procedure**

**CAUTION:** General caution should be taken when subculturing positive culture bottles as they could have been overfilled or contain high gas-producing organisms. Positive culture bottle contents may be under increased internal pressure. Positive culture bottles should be transiently vented before staining or disposal to release any gas produced during microbial metabolism.

1. Visually inspect bottles before testing. Do not use bottles with evidence of damage, leakage, or deterioration. Consider bottles with hemolysis, turbidity, excess gas pressure, yellow sensors, and/or evidence of growth as positive. Smear and subculture. Do not incubate unless smear is negative.
2. After culture bottles have been loaded into the instrument, incubate 5 days or until designated positive.
3. Smear and subculture all positive bottles. If the smear is negative, indicating a possible false positive, the bottle should be reloaded into the instrument until growth of the subculture or redesignation as positive. Bottles that were initially determined false positive and were redesignated positive should be smeared and subcultured.

4. Negative bottles may be checked by smear and/or subculture at some point prior to discarding as negative.
5. Procedures for loading and unloading culture bottles into the BacT/ALERT instrument are given in the User Manual.
6. **Do not reuse BacT/ALERT culture bottles.** Dispose of inoculated BacT/ALERT culture bottles according to your laboratory protocol. Autoclaving and/or incinerating inoculated BacT/ALERT culture bottles is appropriate.<sup>2</sup>
7. Utilization of coring devices (i.e., blunt needle) to puncture the septum may result in bottle leakage.

### QUALITY CONTROL

A Certificate of Conformance is available for each lot of culture bottles. If desired, individual laboratories can perform quality control testing of BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles. Refer to the BacT/ALERT User Manual and CLSI® document M22-A3.<sup>6</sup>

### Instrument

A BacT/ALERT Reflectance Standards kit is provided with each instrument for the QC and Calibration procedures. All quality control should be part of normal system maintenance. Refer to the BacT/ALERT User Manual for more information.

### RESULTS

Positive or negative culture bottles are determined by decision-making software contained in the BacT/ALERT Microbial Detection System. No action is required until the BacT/ALERT instrument signals a culture bottle either positive or negative.

### LIMITATIONS OF THE TEST

Many variables involved in blood culture testing cannot be practically controlled to provide total confidence that results obtained are due solely to proper or improper performance of any culture medium or detection system.

1. Patient specimens determined positive by BacT/ALERT may contain organisms that are positive by smear that will not grow on routine subculturing media. When this is suspected, specimens should be subcultured on special media. Also, BacT/ALERT positive specimens may contain organisms that are not seen with routine smear staining methods and may require both specialized staining and subculturing media for detection and recovery.
2. It is possible that certain rare, fastidious microorganisms will not grow or may grow slowly in the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle growth medium. In addition, on rare occasions, organisms may be encountered that grow in the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle growth medium but do not produce sufficient carbon dioxide to be determined positive. If rare, fastidious organisms requiring specialized media and culture conditions are suspected, alternative methods or extended incubation time should be considered for recovery.
3. Certain strains of *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Neisseria gonorrhoeae* may be sensitive to the anticoagulant SPS, which may result in lack of growth or low production of CO<sub>2</sub> by these strains if an insufficient amount of sample is inoculated into the culture bottles.
4. Infrequently, if there is a very high number of white blood cells present in the sample, the BacT/ALERT may indicate a culture bottle positive. In this case, the smear and subculture results may be negative.
5. Organisms are often few in numbers and may appear intermittently in the blood stream; therefore, consecutive blood samples should be collected from each patient.

6. Promptly remove positive culture bottles when they are signaled by BacT/ALERT to avoid possible non-viable cultures due to autolysis or other reasons. Certain strains of *Streptococcus pneumoniae* may be particularly prone to autolysis if they are not removed promptly after being signaled positive.
7. A Gram-stained smear from a negative bottle may sometimes contain a small number of non-viable organisms that were derived from culture medium components, staining reagents, immersion oil, or glass slides, resulting in a false positive smear.
8. bioMérieux recommends that inoculated culture bottles be placed into the BacT/ALERT Microbial Detection System as soon as possible after collection. But, in the unavoidable cases when there is a delay in bottle receipt by the laboratory, delayed entry information is provided from seeded studies in the "Performance Characteristics of the Test" section.
9. Antimicrobial neutralization was not achieved for ceftazidime or cefepime.
10. Extended times to detection or negative results may be observed for *Stenotrophomonas maltophilia* in cerebrospinal fluid for 12 month old bottles.

### EXPECTED VALUES

1. Percent positive cultures were observed to be 12.3% (range: 7.9%-14.3%) overall and 9.4% (range: 5.0%-11.2%) for significant isolates from three clinical trial sites in BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles that received 6-10 ml of blood.
2. Percent positive cultures were observed to be 20.2% (range: 16.4%-24.3%) overall and 15.4% (range: 8.2%-21.6%) for significant isolates from three clinical trial sites in BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles that received sterile body fluids.
3. Expected percent positives will vary based on factors such as patient population, prevalence of significant organisms, site location, and contamination rates. The expected values provided are based on clinical study data.

### NEUTRALIZATION OF ANTIMICROBIALS

Neutralization of antimicrobials by adsorbent polymeric beads varies depending upon dosage level and timing of specimen collection. Internal studies have demonstrated that antimicrobials are effectively neutralized by the BacT/ALERT FA Plus medium based on 100% recovery of the organisms tested. In these tests, antimicrobials were added in clinically relevant concentrations directly to culture bottles during inoculation with susceptible strains. The effectiveness of the antimicrobials was confirmed by parallel testing using a non-neutralizing medium as a control. Antimicrobials from the following categories were neutralized by the medium: penicillins, glycolcyclines, polyenes, macrolides, triazoles, echinocandins, cefazolin, cefoxitin, ceftaroline, aminoglycosides, fluoroquinolones, lincosamides, glycopeptides, and oxazolidinones.

Antimicrobial neutralization was not achieved for ceftazidime or cefepime. Less than complete neutralization was observed for cefotaxime and ceftriaxone. Cefotaxime was neutralized at ranges of 50% peak serum level (PSL) to 2% PSL depending on the microorganism. Ceftriaxone was neutralized at ranges of 50% PSL to 1% PSL depending on the organism.

For additional information on antimicrobial agents neutralized by BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles, contact your local bioMérieux representative.



## PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF THE TEST

### Potentially Interfering Substances

In-house seeded studies were conducted with cerebrospinal fluid, pleural fluid, synovial fluid, plasma, blood, and blood clots. Aliquots of each of these fluids also received white blood cells at concentrations relevant to bacteremia in each given body fluid. Testing was conducted with and without microorganisms. These substances neither interfered with recovery and detection of organisms, nor did they generate false positive results in the absence of organisms.

### Analytical Sensitivity: Limit of Detection (LoD)

Data in Table 1 represent results from in-house seeded studies. A minimum of 30 replicates were tested per species. Data in Table 1 were generated using bottles at the end of shelf life. Bottles inoculated with *H. influenzae* received 4 ml pooled human blood supplementation. At least 95% detection was achieved at LoD.

**Table 1. Analytical Sensitivity: Limit of Detection (LoD)**

Microorganism	Strain ID	LoD (CFU/bottle)
<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

**NOTE:** 96.7% of the bottles were subcultured within 30 minutes of being declared positive. STL 104016 was sourced from bioMérieux's internal culture collection.

### Analytical Sensitivity: Growth Performance

Data in Table 2 represent results from in-house seeded studies with and without blood obtained from healthy human volunteers. Multiple strains were tested for each species at target inoculum levels of 125 CFU/bottle. The actual inoculum levels ranged from 3-298 CFU/bottle. In this seeded study, the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles were subcultured at least 24 hours after being flagged positive by the instrument. The species listed are representatives of clinically prevalent organisms in blood cultures and sterile body fluids.

**Table 2. Analytical Sensitivity: Growth Performance**

Microorganism	Blood				No Blood			
	% Recovery (n)	Range (CFU/bottle)	Time to Detection (hours)		% Recovery* (n=3)	Range (CFU/bottle)	Time to Detection (hours)	
			Mean	Range			Mean	Range
<i>Staphylococcus aureus</i>	100.0 (33/33)	54-150	13.4	12.2-15.6	100.0	116-150	16.7	14.6-18.2
<i>Escherichia coli</i>	100.0 (33/33)	71-254	11.3	10.3-12.4	100.0	73-176	11.4	10.6-11.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100.0 (15/15)	74-148	16.0	13.7-18.6	100.0	74-148	20.8	17.8-25.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100.0 (15/15)	89-123	11.3	10.6-12.3	100.0	95-123	12.0	11.6-12.4
<i>Candida albicans</i>	100.0 (38/38)	88-298	28.9	19.2-52.8	100.0	88-298	27.1	22.1-30.1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100.0 (33/33)	3-260	13.9	10.8-16.5	100.0	4-25	14.3	13.0-16.3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100.0 (15/15)	44-135	17.6	14.3-36.0	100.0	45-105	21.4	19.0-24.8
<i>Enterococcus faecalis</i>	100.0 (15/15)	63-259	11.6	11.0-12.3	100.0	71-169	12.3	11.8-12.7
<i>Enterococcus faecium</i>	100.0 (15/15)	25-120	12.6	11.3-14.4	100.0	25-120	15.5	14.0-17.5
<i>Enterobacter cloacae</i>	100.0 (15/15)	111-200	12.0	10.8-15.7	100.0	111-185	11.7	11.3-12.0
<i>Candida glabrata</i>	100.0 (15/15)	118-281	44.8	27.3-64.8	100.0	118-194	39.9	30.9-50.4
<i>Haemophilus influenzae</i>	100.0 (15/15)	105-266	14.4	12.1-16.8	0	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	100.0 (15/15)	36-213	12.9	11.3-16.3	100.0	36-213	12.5	11.3-13.6

\*In case of less than 100.0% recovery, it is recommended to add blood such as sterile defibrinated horse blood (10.0% v/v).<sup>3</sup>

Less than 100% detection was observed for some species, including *Capnocytophaga ochracea*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Granulicatella adiacens*, and *Helicobacter cinaedi*.

### Clinical Study Results (Blood Cultures)

Results compare BacT/ALERT FA Plus to BacT/ALERT FA blood cultures (for all compliant pairs).

A multi-center clinical study was conducted at three different geographic sites in the U.S. comparing the performance of the BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA blood culture bottles for aerobic culture pairs that received blood volumes between 6 ml and 10 ml (compliant pairs). A total of 1656 bottle pairs were obtained from 728 adult patients suspected of blood stream bacterial/yeast infections. Subcultures of both bottles were performed when either bottle in the set was determined to be positive by the BacT/ALERT System. A pair of bottles was determined to have a positive status if the subculture of either the BacT/ALERT FA Plus or BacT/ALERT FA Culture Bottle was positive. A culture bottle was determined to be a "True Positive" if the culture was flagged positive by the BacT/ALERT System and resulted in growth of the isolate upon subculture of this bottle. True positive rates were calculated for the BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA Culture Bottles, and the ratio of BacT/ALERT FA Plus true positives to BacT/ALERT FA true positives was calculated to compare performance. Clinical isolates recovered were classified as significant, contaminant, or unknown based on determination by the clinical trial sites.

A total of 267 isolates were recovered from all compliant aerobic blood culture pairs with a positive status. There were a total of 238 bottle pairs that recovered at least one isolate by subculture of BacT/ALERT FA Plus or BacT/ALERT FA Culture Bottles. A total of 214 bottle pairs recovered a single isolate, 19 bottle pairs recovered two isolates, and five bottle pairs recovered three isolates. The total population reported in Table 3 comprises the 267 isolates recovered from positive bottle pairs and 1418 negative bottle pairs for a total of 1685 results. The BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle detected a total of 208 isolates compared to the BacT/ALERT FA Culture Bottle that detected 194 isolates. Of the significant isolates, the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle detected a total of 159 isolates compared to the BacT/ALERT FA Culture Bottle that detected 135 isolates. Five false positives were identified by subculture of positive BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles and comprised 0.30% (5/1685) of the study population.

The following tables compare results of the BacT/ALERT FA Plus to BacT/ALERT FA blood cultures for all compliant blood culture bottles that yielded any number of isolates on subculture (Table 3), a single isolate alone on subculture (Table 4), and multiple isolates on subculture (Table 5).

**Table 3. All Compliant Pairs With Single And Multiple Isolates Combined (Blood Cultures)**

Clinical Isolate Determination	BacT/ALERT FA Plus True Positives	% of BacT/ALERT FA Plus True Positives in Population	BacT/ALERT FA True Positives	% of BacT/ALERT FA True Positives in Population	Ratio of True Positives*
Significant	159	9.4 (159/1685)	135	8.0 (135/1685)	1.178
Contaminant	36	2.1 (36/1685)	47	2.8 (47/1685)	0.766
Unknown	13	0.8 (13/1685)	12	0.7 (12/1685)	1.083
Total	208	12.3 (208/1685)	194	11.5 (194/1685)	1.072

\*One hundred thirty five (135) isolates were detected by both BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA, 73 isolates were detected only by BacT/ALERT FA Plus, and 59 isolates were detected only by BacT/ALERT FA. The ratio of true positive rates for overall isolates was 1.072 (208/194) with a 95% CI (0.952, 1.193).<sup>7</sup>

**Table 4. All Compliant Pairs With Single Isolates (Blood Cultures)**

Clinical Determination	BacT/ALERT FA Plus True Positives	BacT/ALERT FA True Positives	Ratio of True Positives*
Significant	138	111	1.243
Contaminant	26	33	0.788
Unknown	8	9	0.889
Total	172	153	1.124

\*One hundred eleven (111) isolates were detected by both BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA, 61 isolates were detected only by BacT/ALERT FA Plus, and 42 isolates were detected only by BacT/ALERT FA. The ratio of true positive rates for overall single isolates was 1.124 (172/153) with a 95% CI (0.986, 1.262).<sup>7</sup>

**Table 5. All Compliant Pairs With Multiple Isolates (Blood Cultures)**

Clinical Determination	BacT/ALERT FA Plus True Positives	BacT/ALERT FA True Positives	Ratio of True Positives*
Significant	21	24	0.875
Contaminant	10	14	0.714
Unknown	5	3	1.667
Total	36	41	0.878

\*Twenty four (24) isolates were detected by both BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA, 12 isolates were detected only by BacT/ALERT FA Plus, and 17 isolates were detected only by BacT/ALERT FA. The ratio of true positive rates for overall multiple isolates was 0.878 (36/41) with a 95% CI (0.637, 1.119).<sup>7</sup>

In this clinical study, there were 1413 pairs of BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA Culture Bottles with negative instrument results for both bottles after 5 days of incubation. Among these pairs, terminal subcultures on both bottles were performed for 95 pairs, and two false negative results by both BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA Culture Bottles were observed; subculture on BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles alone was performed for 1312 pairs, and one false negative result was observed; both subcultures were not performed for six pairs of bottles. Results are summarized in Table 6.

**Table 6. Summary Of Percent False Negatives From Compliant Aerobic Blood Culture Pairs That Were Flagged Negative By The Instrument For Both Bottles**

Subculture Performed BacT/ALERT FA Plus	Subculture Performed BacT/ALERT FA	% False Negative BacT/ALERT FA Plus	% False Negative BacT/ALERT FA
Yes	Yes	2.11 (2/95)	2.11 (2/95)
Yes	No	0.08 (1/1312)	-

Overall false negative rate for BacT/ALERT FA Plus based on a subset of terminal subcultures was 0.2% (3/1407).

A comparative yield of microorganisms (number of isolates) recovered on subculture of BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA cultures is presented in Table 7.

**Table 7. Comparative Yield Of Microorganisms From BacT/ALERT FA Plus And BacT/ALERT FA (Number Of Isolates) – Blood Cultures**

Group	BacT/ALERT FA Plus	BacT/ALERT FA
Enterobacteriaceae	34	32
<i>Enterococcus</i> spp.	33	28
Yeasts	17	18
Non-fermentative Gram-Negative Bacilli	8	11
Other Gram-Negative	4	3
Other Gram-Positive	6	8
Coagulase-Negative <i>Staphylococcus</i>	37	53
<i>Staphylococcus aureus</i>	52	30
<i>Streptococcus</i> spp.	17	11

NOTE: Isolate table includes polymicrobial cultures.

#### Clinical Study Results (Sterile Body Fluid Cultures)

A multi-center clinical study was conducted at four different geographic sites in the U.S. and Canada comparing the performance of the BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA Culture Bottles with sterile body fluid specimens. A total of 404 bottle pairs were obtained from 369 adult patients suspected of sterile body fluid bacterial/yeast infections. Sterile body fluid types evaluated were amniotic fluid, continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) fluid, cerebrospinal fluid (CSF), peritoneal fluid, pleural fluid, and synovial fluid. Clinical isolates recovered were classified as significant, contaminant, or unknown based on determination by the clinical trial sites.

A total of 92 isolates were recovered from all aerobic sterile body fluid culture pairs with a positive status. There were a total of 75 bottle pairs that recovered at least one isolate by subculture of BacT/ALERT FA Plus or BacT/ALERT FA Culture Bottles. A total of 62 bottle pairs recovered a single isolate, nine bottle pairs recovered two isolates, and four bottle pairs recovered three isolates. The total population reported in Table 8 comprises the 92 isolates recovered from positive bottle pairs and 329 negative bottle pairs for a total of 421 results. The BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle detected a total of 85 isolates compared to the BacT/ALERT FA Culture Bottle that detected 67 isolates. Of the significant isolates, the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle detected a total of 65 isolates compared to the BacT/ALERT FA Culture Bottle that detected 59 isolates. No false positives were observed for the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle from the study population (0/421).

Table 8 compares results of the BacT/ALERT FA Plus to BacT/ALERT FA sterile body fluid cultures that yielded single or multiple isolates on subculture.

**Table 8. All Pairs With Single And Multiple Isolates Combined (Sterile Body Fluid Cultures)**

Clinical Determination	BacT/ALERT FA Plus True Positives	% of BacT/ALERT FA Plus True Positives in Population	BacT/ALERT FA True Positives	% of BacT/ALERT FA True Positives in Population	Ratio of True Positives*
Significant	65	15.4 (65/421)	59	14.0 (59/421)	1.102
Contaminant	13	3.1 (13/421)	2	0.5 (2/421)	6.500
Unknown	7	1.7 (7/421)	6	1.4 (6/421)	1.167
Total	85	20.2 (85/421)	67	15.9 (67/421)	1.269

\*Sixty (60) isolates were detected by both BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA, 25 isolates were detected only by BacT/ALERT FA Plus, and seven isolates were detected by only BacT/ALERT FA. The ratio of true positive rates for overall isolates was 1.269 (85/67) with a 95% CI (1.083, 1.455).<sup>7</sup>

NOTE: A limited number of amniotic fluid (n=2) and cerebrospinal fluid specimens (n=38) were obtained during the clinical study.

Table 9 summarizes the minimum specimen volume achieved in aerobic sterile body fluid clinical trials.

**Table 9. BacT/ALERT FA Plus Sterile Body Fluids Fill Volume (ml) – Positive Status**

Specimen Type	Total # of Specimen	# of Positives	Minimum Specimen Volume (ml)
Amniotic Fluid	2	1	1.0
CAPD Fluid	94	26	1.0
CSF	38	4	0.1
Peritoneal Fluid	116	19	1.0
Pleural Fluid	106	17	0.5
Synovial Fluid	48	8	0.5
Total	404	75	-

In this clinical study, there were 329 pairs of BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA Culture Bottles with negative instrument results for both bottles after 5 days of incubation. Among these pairs, terminal subcultures on both bottles were performed for 297 pairs and no false negative results by both BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA Culture Bottles were observed. Subculture on BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles alone was performed for 32 pairs and no false negative results were observed. Results are summarized in Table 10.

**Table 10. Summary Of Percent False Negatives From Aerobic Sterile Body Fluid Culture Pairs That Were Flagged Negative By The Instrument For Both Bottles**

Subculture Performed BacT/ALERT FA Plus	Subculture Performed BacT/ALERT FA	% False Negative BacT/ALERT FA Plus	% False Negative BacT/ALERT FA
Yes	Yes	0.0 (0/297)	0.0 (0/297)
Yes	No	0.0 (0/32)	-

A comparative yield of microorganisms (number of isolates) recovered on subculture of BacT/ALERT FA Plus and BacT/ALERT FA cultures is presented in Table 11.

**Table 11. Comparative Yield Of Microorganisms From BacT/ALERT FA Plus And BacT/ALERT FA (Number Of Isolates) – Sterile Body Fluid Cultures**

Group	BacT/ALERT FA Plus	BacT/ALERT FA
Enterobacteriaceae	8	7
<i>Enterococcus</i> spp.	12	10
Yeasts	11	11
Non-fermentative Gram-Negative Bacilli	8	3
Other Gram-Positive	5	3
Other Gram-Negative	-	-
Coagulase-Negative <i>Staphylococcus</i>	21	19
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	9
<i>Streptococcus</i> spp.	8	5

**NOTE:** Isolate table includes polymicrobial cultures.

Quality control was performed during the clinical study on each of 13 organisms (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Streptococcus pyogenes*), which were prepared using serial dilution and seeded into the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle at a target inoculum of 100 CFU/bottle, with an acceptable range of 30-300 CFU/bottle. Overall quality control results were found to be acceptable. Instances where unacceptable quality control results were observed were found to be due to technical errors (i.e., colony counts out of range, contaminated and mislabeled bottles). Repeat testing resulted in acceptable results.

#### Delayed Entry

Table 12 includes results from seeded studies using 11 species (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis*), at target concentrations 100 CFU/bottle (acceptable range of 30-300 CFU/bottle) were generated at three sites. Actual inoculum levels ranged from 35-290 CFU/bottle. All bottles contained human blood from healthy volunteers and were held at specified temperatures and times prior to loading into the BacT/ALERT instrument. Percent recovery reflects positive flag by the instrument and Gram-stain/subculture consistent with the seeded organism.

**Table 12. Delayed Entry**

Sample Input	Incubation Temperature (°C)	Hold Time (hours)	% Recovery	Time to Detection from Sample Inoculation (Hold Time + Instrument TTD in hours)	
				Mean	Range
Inoculated Test Bottles	Control	No delay	100.0 (459/459)	14.3	8.5-84.0
	2-8	48	98.6 (292/296)	63.7	57.5-103.2
	20-25	24	98.0 (291/297)	31.8	26.2-74.4
	20-25	36	91.9 (272/296)	41.8	38.0-70.5
	35-37	8	98.9 (454/459)	16.1	10.2-53.8
	35-37	24	56.6 (259/458)*	28.3	26.0-74.4
Negative Controls	All conditions		0.5 (1/221)**	-	-

\*CAUTION: Culture bottles held at 35-37°C for 24 hours or longer before loading may not detect microorganisms and should be subcultured.

\*\*False positive observed during seeded study (1/221).

**Within-Laboratory Precision (Repeatability)**

Data in Table 13 represent results from in-house seeded studies conducted on 12 days on multiple instruments by multiple operators. Organisms were grown in the presence of clinically relevant concentrations of antimicrobials to which they are susceptible. In this seeded study BacT/ALERT FA Plus Culture Bottles were subcultured at least 24 hours after being flagged positive by the instrument. A minimum of 108 replicates were tested for each organism/antimicrobial combination.

**Table 13. Within-Laboratory Precision (Repeatability)**

Sample Input		Range (CFU/bottle)	% Recovery				Time to Detection (hours)	
Organism	Antimicrobial		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Overall	Mean	Range
<i>C. albicans</i>	Fluconazole	140-364	100.0	100.0	100.0	100.0	26.0	22.8-31.3
<i>E. coli</i>	Amikacin	26-156	100.0	100.0	100.0	100.0	12.0	11.2-13.0
<i>K. pneumoniae</i>	Levofloxacin	108-170	100.0	100.0	100.0	100.0	13.4	11.7-15.2
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin	80-148	100.0	97.2	100.0	99.1	19.2	17.4-24.1
<i>S. pneumoniae</i>	Penicillin G	9-505	100.0	100.0	100.0	100.0	13.2	11.6-15.5
<i>S. aureus</i>	Vancomycin	94-158	100.0	100.0	100.0	100.0	16.9	14.6-20.3

**Reproducibility**

Data in Table 14 represent results from seeded studies conducted at three sites using a target of 162 replicates per site on 3 days with a minimum of two operators per site. Reproducibility was evaluated on each of nine organisms. Two organisms (*C. albicans* and *S. pneumoniae*) were prepared using serial dilution and the other seven organisms were prepared using BioBall® products. *C. albicans* and *S. pneumoniae* were seeded into the BacT/ALERT FA Plus Culture Bottle, at a target inoculum of 100 CFU/bottle, with an acceptable range of 30-300 CFU/bottle and the other seven organisms at a target range of 1-17 CFU/bottle. The actual inoculum ranged from 6-700 CFU/bottle for the 30-300 CFU/bottle range, and from 1-270 CFU/bottle for the 1-17 CFU/bottle range. Percent recovery reflects positive flag by the instrument and Gram-stain/subculture consistent with the seeded organism.

**Table 14. Reproducibility**

Sample Input	% Recovery				Time to Detection (hours)		Inoculum Ranges (CFU/Bottle)
	Site 1	Site 2	Site 3	Overall	Mean	Range	
<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
Overall	95.4% (206/216) 95% CI: 91.7%, 97.8%	83.5% (213/255) 95% CI: 78.4%, 87.9%	96.9% (279/288) 95% CI: 94.2%, 98.6%	92.0% (698/759) 95% CI: 89.8%, 93.8%	-		

\*Plate count of 270 CFU/bottle was arrived at by serial dilution.

These data include repeat testing performed as a result of laboratory errors at a single site (i.e., contaminated bottles/reagents, colony counts out of range, and site failure to change bottle status after positive instrument signal and positive subculture). Data excluding the laboratory errors demonstrated 100% recovery with the exception of *E. aerogenes*, which exhibited 85% recovery for all sites combined.

## REFERENCES

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

## AVAILABILITY

bioMérieux  
BacT/ALERT® FA Plus  
100/case

**REF** 410851

For technical assistance in the USA, contact bioMérieux Customer Service at 1-800-682-2666. Outside the USA, contact your local bioMérieux Representative.

## INDEX OF SYMBOLS

Symbol	Meaning
	Catalogue number
	Manufacturer
	Temperature limitation
	Use by
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
	Authorized representative in the European Community
	This way up
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Do not reuse
	Latex-free

Instructions for use provided in the kit or downloadable from [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)

## REVISION TABLE

This section contains a summary of changes made to the BacT/ALERT FA Plus Instructions for Use (9305048 C).

Revision Date	Revision Number	Change Type	Change Summary
2013-04	9305048 C	Requirement:	<b>Intended Use, Specimen Collection and Preparation, Expected Values, Neutralization of Antimicrobials, Performance Characteristics of the Test</b> – Revised text to include additional information on product performance based on clinical studies
		Administrative:	<b>Limitations of the Test</b> - Added Limitations 2, 8, 9, and 10 following FDA review <b>Reagents</b> - Moved Cautions to Limitations of the Test section

**NOTE:** Minor typographical, grammar, and formatting changes are not included in the revision history.

### Change Type categories:

- **Correction** = Correction of documentation anomalies.
- **Requirement** = Implementation of new and modified (updated) intended use and performance characteristics.
- **Administrative** = Implementation of non-technical changes noticeable to the user.

bioMérieux, the blue logo, BacT/ALERT, BioBall, and FAN are used, pending, and/or registered trademarks belonging to bioMérieux, or one of its subsidiaries, or one of its companies.

The ATCC trademark and trade name and any and all ATCC catalog numbers are trademarks of the American Type Culture Collection.

CLSI is a registered trademark belonging to Clinical and Laboratory Standards Institutes, Inc.

Any other name or trademark is the property of its respective owner.

©BIOMÉRIEUX 2011, 2013



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



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

# BacT/ALERT® FA Plus

## PATIKSLINTAS SKYRIUS

### PASKIRTIS

„BacT/ALERT® FA Plus“ kultivavimo buteliukai yra naudojami kartu su „BacT/ALERT®“ mikrobu aptikimo sistema kokybinėms aerobinių ir fakultatyviųjų anaerobinių mikroorganizmų (bakterijų ir mieliagrybių) išgavimo ir nustatymo iš kraujo ir kitų normaliai sterilių kūno skysčių procedūroms.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

„BacT/ALERT“ mikrobu aptikimo sistema yra naudojama nustatant mikroorganizmų buvimą kraujyje ir kituose normaliai steriliuose kūno skysčių mėginiuose, paimtuose iš pacientų, kuriems yra įtariama bakteremija / fungemija. BacT/ALERT Sistema ir kultivavimo buteliukai sukuria mikrobu aptikimo sistemą ir kultivavimo terpę, su mitybos ir aplinkos sąlygomis, tinkamomis dažniausiai kraujo ir kitų normaliai sterilių kūno skysčių infekcijų atveju aptinkamiems organizmams. Inokuliuoti buteliukai yra dedami į instrumentą, kur jie yra inkubuojami ir nuolat stebima, ar yra mikroorganizmų, kurie auga „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukuose.

### TYRIMO PRINCIPAS

BacT/ALERT Mikrobu Aptikimo Sistema panaudoja kolorimetrinį sensorių ir atspindėtą šviesą tam, kad stebėti anglies dioksido (CO<sub>2</sub>), kuris yra ištirpęs kultivavimo terpėje, buvimą ir išsiskyrimą. Jei mėginyje yra mikroorganizmų, organizmams kultivavimo terpėje metabolizuojant substratus yra išskiriamas anglies dioksidas. Kai augant mikroorganizmams išskiriamas CO<sub>2</sub>, kiekvieno kultivavimo buteliuko dugne įtaisyta dujoms laidus jutiklis keičia spalvą iš mėlynai žalios į geltoną.<sup>1</sup> Šviesesnės spalvos atsiranda, jei padidėja sistemos nustatytas atspindėtų vienetų skaičius. Buteliukų refleksija yra stebima ir fiksuojama prietaise kas 10 minučių.

### REAGENTAI

Skirta *in vitro* diagnostikai.

**DĖMESIO:** elkitės su mėginiais ir inokuliuotais kultivavimo buteliukais taip, lyg jie galėtų perduoti užkrečiamąsias medžiagas. Visi inokuliuoti kultivavimo buteliukai, mėginio surinkimo adatos ir kraujo surinkimo priemonės turi būti nukenksminamos pagal jūsų institucijos procedūras.<sup>2</sup>

**BacT/ALERT® FA Plus** (spalvinis kodas – blyškiai žalia) – „BacT/ALERT FA Plus“ vienkartinuose kultivavimo buteliukuose yra 30 ml kompleksinės terpės ir 1,6 g adsorbentinių polimerinių rutuliukų. Terpės sudėtyje yra kazeino peptono (1,0 % w/v), mielių ekstrakto (0,45 % w/v), sojų pupelių peptono (0,3 % w/v), mėsos peptono (0,1 % w/v), natrio polianetolio sulfonato (SPS) (0,083 % w/v), menadiono (0,0005 % w/v), hemino (0,0005 % w/v), L-cisteino (0,03 % w/v), piruvo rūgšties (0,1 % w/v), piridoksino HCl (0,001 % w/v), nikotino rūgšties (0,0002 % w/v), pantotėninės rūgšties (0,0002 % w/v), tiamino HCl (0,0001 % w/v) ir kitų aminorūgščių kompleksų bei angliavandenių substratų išgrynintame vandenyje. Buteliukai yra paruošti su N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, ir CO<sub>2</sub> atmosfera vakuumo sąlygomis. Terpės sudėtis gali būti pakeista priklausomai nuo specifinių panaudojimo reikalavimų.

**DĖMESIO:** „BacT/ALERT“ plastikinių buteliukų sudėtyje yra polikarbonato. Ne visos dezinfekcijos medžiagos tinka polikarbonatiniams paviršiams, todėl juos naudojant buteliukas gali būti sugadintas. Prieš naudodami dezinfekcijos medžiagas „BacT/ALERT“ kultivavimo buteliukų paviršiui valyti, įsitikinkite, kad juos galima naudoti su polikarbonatu.

**DĖMESIO:** į „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukus, kuriuose kultivuojami ne kraujo mėginiai (normaliai steriliems kūno skysčiams) arba labai nedidelio tūrio kraujo mėginiai (0,5 ml ar mažiau), gali prireikti pridėti kraujo, pvz., steriliaus defibrinuoto arklio kraujo (10,0 % v/v) augimui palaikyti, ypač išgaunant lėpius organizmus, tokius kaip *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ir *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>3</sup>

### Būtinai papildomi reikmenys

„BacT/ALERT®“ mikrobu aptikimo sistemos

Kraujo surinkimo priemonė

Sterilios tuščiavidurės adatos / subkultivavimo priemonės

Vienkartinės pirštinės

Tinkami biologinių atliekų konteineriai potencialiai infekcinėmis ir užkrėstoms medžiagoms

### „bioMérieux“ tiekiamos priemonės

Kraujo surinkimo adapterio dangtelis

„BacT/ALERT®“ mikrobu aptikimo sistemos

Sterilios tuščiavidurės adatos / subkultivavimo priemonės

### Laikymo instrukcijos

BacT/ALERT SA Kultivavimo Buteliukai yra paruošti naudojimui. Laikykite vertikaliai kambario temperatūroje (15–30 °C), saugokite nuo tiesioginių šviesos spindulių. Galiojimo data atspausdinta ant kiekvieno buteliuko etiketės. Kultivavimo buteliukų nenaudokite po nurodytos galiojimo laiko pabaigos datos. Jei buteliukas yra paveikiamas mažesne nei 15 °C temperatūra, gali susidaryti nuosėdos, kurios išnyksta, kai buteliukas sušildomas iki kambario temperatūros. Prieš naudojant buteliukus reikia atšildyti iki kambario temperatūros.

### Cheminės arba fizinės nestabilumo indikacijos

Prieš naudojimą BacT/ALERT FA Plus kultivavimo buteliukai turi būti patikrinami dėl akivaizdaus pažeidimo ar sugedimo (spalvos pakitimo). Pažeisti, pratekę ar turintys suprastėjusios kokybės požymius buteliukai turi būti išmesti. Terpė turi būti skaidri, tačiau gali būti nežymiai opalescencinė ar matyti nuosėdų pėdsakų dėl antikoagulianto SPS ar adsorbentinių polimerinių rutuliukų; nesumaišykite su drumstumu dėl augančių mikrobu. Nenaudokite buteliukų su drumsta terpe, geltonu sensoriumi ar pertekliniu dujų slėgiu; tai yra galimo užterštumo požymiai.

### INSTRUMENTAI

Prieš naudojimą susipažinkite su atitinkamos „BacT/ALERT“ mikrobu aptikimo sistemos naudojimo instrukcija.

### MĖGINIŲ SURINKIMAS IR PARUOŠIMAS

#### Bendrosios nuostatos

1. BacT/ALERT FA Plus kultivavimo buteliukai turi būti utilizuojami apmokytą sveikatos priežiūros personalo. Ypač svarbu taisyklingai surinkti kraujo kultūrų mėginius. Dėl tinkamos mėginių surinkimo procedūros žiūrėkite Cumitech 1C<sup>4</sup>.
2. Ruošdami buteliuką ir inokuliuodami venkite užteršti paciento mėginį. Ypatingai svarbu tinkamai dezinfekuoti odą.
3. Nors tai nėra rekomenduojama „bioMérieux“, kraujas gali būti surenkamas tiesiai į mėgintuvėlius su SPS. Mėgintuvėliai su kitais antikoagulantais negali būti naudojami kraujo kultivavimui.<sup>5</sup>

4. „bioMérieux“ rekomenduoja, kad inokuliuoti kultūriniai buteliukai būtų patalpinti į BacT/ALERT mikrobinio aptikimo sistemą kaip įmanoma greičiau po surinkimo. **Jei vėlavimo neįmanoma išvengti, jie gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 24 valandų prieš dedant į instrumentą.**
5. Optimalus izoliatų išgavimas pavyksta tada, kai yra įdedamas maksimalus mėginio kiekis. Mažesnis mėginio tūris gali neigiamai įtakoti kai kurių organizmų išgavimą ir/ar aptikimą. Neviršykite maksimalaus mėginio kiekio buteliuke (10 ml). Vakuumas, esantis buteliuke, paprastai viršija 10 ml; stebėkite 5 ml žymas, esančias ant buteliuko etiketės.

#### Buteliuko paruošimas

1. Kultivavimo buteliuką pažymėkite paciento informacija. Piktogramas ant buteliuko etiketės (☺, #, ☹) gali nurodyti naudotojas.
2. Nuo kiekvieno kultivavimo buteliuko nuimkite plastikinę apsaugą. Prieš inokuliuodami, dezinfekuokite buteliuko dangtelį alkoholyje sumirkytu tamponu ar jo ekvivalentu. Leiskite nudžiūti.
3. Nuvalykite pasirinktą venos punkcijos vietą pagal Jūsų įstaigoje galiojančius nurodymus.

#### Tiesioginio surinkimo inokuliacijos procedūra

**PASTABA:** jei yra inokuliuojamas daugiau nei vienas BacT/ALERT kraujo kultivavimo buteliuko tipas, kai mėginys yra surenkamas peteliškės kraujo surinkimo sistema, pirmiausia inokuliuokite aerobinius kultivavimo buteliukus, ir tik po to anaerobinius, kad deguonis, esantis mėgintuvėlyje, nebūtų pernešamas į anaerobinį buteliuką.

**PASTABA:** surinkimo metu atidžiai stebėkite tėkmę, kad išvengtumėte buteliuko turinio nutekėjimo į adapterio mėgintuvėlį. Dėl kultivavimo buteliukuose esančių cheminių priemonių svarbu atlikti žemiau nurodytus veiksmus, kad būtų užkirstas kelias galimam grįžtamajam tekėjimui ir vėlesnėms nepageidaujamoms reakcijoms.

- a. Kultivavimo buteliuką laikykite vertikaliai žemiau paciento rankos (kamštelis viršuje).
- b. Kraują surinkite naudodami peteliškės kraujo surinkimo sistemą ir kraujo rinkimo adapterio dangtelį, laikydamiesi Jūsų įstaigoje patvirtintos procedūros, ir inokuliuokite tiesiai į kultivavimo buteliuką. Nors galima naudoti mažesnius mėginio kiekius, geriau išgaunama, kai mėginio tūris yra panašus į rekomenduojamus 10 ml. Kad išvengtumėte perteklinės inokuliacijos, stebėkite į kultivavimo buteliuką įsiurbiamo kraujo kiekį, naudodami 5 ml intervalu didėjančias žymas ant buteliuko etiketės.
- c. Atleiskite turniketą iškart, kai kraujas ima tekėti į kultivavimo buteliuką, arba po 2 minučių nuo uždėjimo.
- d. Per surinkimo procedūrą neleiskite, kad buteliuko turinys paliestų kamštelį arba adatos galiuką.

**DĖMESIO:** užterštuose kultivavimo buteliukuose gali susidaryti teigiamas slėgis, todėl inokuliuojant tiesiogiai gali įvykti refliuksas į paciento veną. Kultivavimo buteliuko užteršimas gali būti pastebėtas ne iš karto. Kad išvengtumėte grįžtamojo tekėjimo, atidžiai stebėkite tiesioginio surinkimo procesą. Nenaudokite buteliuko, kurio turinys yra drumstas, turi geltoną sensorių arba jame yra dujų perteklius; tai yra galimo užterštumo požymiai.

#### Inokuliacijos procedūra kraują surenkant švirkštu

**PASTABA:** jei yra inokuliuojamas daugiau nei vienas BacT/ALERT kraujo kultivavimo buteliuko tipas, kai mėginys yra surenkamas švirkštu, pirmiausia inokuliuokite anaerobinius kultivavimo buteliukus, kad deguonis, esantis švirkšte, nebūtų pernešamas į anaerobinį buteliuką. Linijos ant buteliuko etiketės apytiksliai rodo mėginio tūrį.

- a. Atlikite venos punkciją ir surinkite kraują į „BacT/ALERT“ kultivavimo buteliuką laikydamiesi Jūsų įstaigoje patvirtintų procedūrų.

4. Inokuliuotą kultivavimo buteliuką nedelsiant gabenkite į tyrimų laboratoriją.

### BacT/ALERT FA PLUS KULTIVAVIMO BUTELIUKO TYRIMO PROCEDŪRA

#### Preliminarūs komentarai ir atsargumo priemonės

1. Naudokite vienkartinės pirštines ir atsargiai elkitės su inokuliuotais buteliukais kaip su galinčiais perduoti infekcines medžiagas. Jei užkrėsta medžiaga nuryjama ar kontaktuoja su atvirais įdreskimais, žaizdomis ar kitais odos pažeidimais, nedelsdami kreipkitės į medikus.
2. Bet kokią išsiliejusią užkrėstą medžiagą tuojau pat išvalykite 1:10 santykių skiestu 5 % natrio hipochlorito tirpalu. Valymo medžiagas utilizuokite naudodami tinkamus metodus.
3. Visi inokuliuoti kultivavimo buteliukai, mėginio surinkimo adatos ir kraujo surinkimo priemonės turi būti nukenksminamos pagal jūsų institucijos procedūras.<sup>2</sup>
4. Šie buteliukai turi būti naudojami apmokyto laboratorijos personalo.

#### Procedūrinės pastabos ir atsargumo priemonės

1. Turi būti imamas didelių atsargumo priemonių, kad duriant veną ir inokuliuojant kultivavimo buteliuką nebūtų užkrėstas paciento mėginys, nes mėginys gali būti nustatytas esantis teigiamas, nors kliniškai reikšmingo izoliato nėra.
2. Kraujo mėginius surinkite prieš pradėdant antibiotikų terapiją. Jei tai neįmanoma, kraujas turi būti paimtas prieš pat suleidžiant kitą antibiotikų dozę.
3. Jei inokuliuotų kultivavimo buteliukų pristatymas į laboratoriją užtruko ar jie buvo inkubuojami prieš įstatant į „BacT/ALERT“ instrumentą, apžiūrėkite, ar nėra mikrobų augimo indikacijų. Jei mikrobų augimas yra akivaizdus, buteliukus traktuokite kaip teigiamus ir nestatykite stebėti į „BacT/ALERT“ mikrobų aptikimo sistemą.

#### Laboratorijos procedūros

**DĖMESIO:** subkultivuoiant teigiamo kultivavimo buteliukus, laikykitės bendrųjų atsargumo taisyklių, nes buteliukai gali būti perpildyti arba jų sudėtyje gali būti daug dujų išskiriančių organizmų. Teigiamo kultivavimo buteliuko viduje gali būti susidaręs aukštas slėgis. Prieš dažant ar išmetant, teigiamo kultivavimo buteliukus reikia trumpai pravėdinti, kad būtų išleistos galimai susikaupusios mikrobinio metabolizmo dujos.

1. Prieš tyrimą buteliukus įvertinkite vizualiai. Nenaudokite pažeistų, pratekėjusių ar turinčių supratėjusios kokybės požymių buteliukų. Buteliukai, pasižymintys hemolize, drumstumu, pertekliniu dujų slėgiu ir (arba) aiškiu augimu turi būti laikomi teigiamais. Atlikite tepinėlį ir kultivuokite pakartotinai. Neinkubuokite tuo atveju, jei tepinėlis yra neigiamas.
2. Įstatę kultivavimo buteliukus į instrumentą, inkubuokite juos 5 dienas arba tol, kol jie bus nustatyti esantys teigiami.
3. Atlikite visų teigiamų buteliukams tepinėlį ir subkultivuokite. Jei tepinėlis yra neigiamas, tai rodo, kad teigiamas atsakymas yra klaidingas. Toks buteliukas turi būti grąžintas į prietaisą iki tol, kol išaugs kultūra ar kol bus nustatyta, kad jis teigiamas. Kultūroms, kurios iš pradžių buvo nustatytos kaip klaidingai teigiamos ir buvo nustatytos esančios teigiamos, turi būti atlikti tepinėliai ir atliktas pakartotinas kultivavimas.
4. Neigiamas kultūras galima patikrinti atliekant tepinėlį ir (arba) prieš nustatant neigiamomis kultivuojant pakartotinai.
5. Kultivavimo buteliukų į „BacT/ALERT“ instrumentą įdėjimo ir išėmimo procedūros pateiktos naudotojo instrukcijoje.



6. „BacT/ALERT“ kultivavimo buteliukų pakartotinai **nenaudokite**. Inokuliuotus BacT/ALERT kultivavimo buteliukus. Išmeskite laikydamiesi savo laboratorijos protokolo. Inokuliuotus „BacT/ALERT“ buteliukus galima sterilizuoti autoklave ir (arba) sudeginėti.<sup>2</sup>
7. Buteliuko pertvarai pradurti nenaudokite bukų priemonių (pvz., bukų adatų), nes gali išbėgti buteliuko turinys.

### KOKYBĖS KONTROLĖ

Atitiktis sertifikatas yra pateikiamas su kiekviena kultivavimo buteliukų partija. Jei pageidaujate, individualios laboratorijos gali atlikti BacT/ALERT FA Plus kultivavimo buteliukų kokybės kontrolės tyrimus. Žiūrėkite „BacT/ALERT“ naudojimo instrukciją ir CLSI® dokumentą M22-A3.<sup>6</sup>

### Instrumentas

„BacT/ALERT“ atspindžio standartų rinkinys yra pateikiamas su kiekvienu instrumentu kokybės kontrolės ir kalibravimo procedūroms atlikti. Kokybės kontrolė turi būti normalios sistemos priežiūros dalis. Papildomos informacijos žiūrėkite „BacT/ALERT“ naudojimo instrukcijoje.

### REZULTATAI

Tai, ar buteliukai yra teigiami, ar neigiami, nustato sprendimą priimančią programinę įrangą, įdiegtą „BacT/ALERT“ mikrobu aptikimo sistemoje. Kol „BacT/ALERT“ prietaisas nepateikia signalo, kad kultivavimo buteliukai yra teigiami arba neigiami, jokių veiksmų imtis nereikia.

### TYRIMO APRIBOJIMAI

Yra daug kintamųjų, susijusių su kraujo pasėlių tyrimais, kurių praktiškai neįmanoma kontroliuoti, todėl negalima ir visiškai užtikrinti, kad gauti rezultatai yra nulemti tik tinkamo ar netinkamo pasėlio terpės ar nustatymo sistemos veikimo.

1. Paciento mėginiuose, su „BacT/ALERT“ nustatytuose teigiamais, gali būti organizmų, kurių tepinėliai teigiami, tačiau kurie neauga įprastoje subkultivavimo terpėje. Tokiu atveju mėginiai turi būti pakartotinai kultivuojami specialioje terpėje. Taip pat „BacT/ALERT“ teigiamuose mėginiuose gali būti organizmų, kurie yra nepastebimi įprastais tepinėlio dažymo metodais ir kuriuos gali reikėti specialiai dažyti ir auginti subkultivavimo terpėje, kad jie būtų aptikti ir išskirti.
2. Įmanoma, kad tam tikri reti, lėpūs mikroorganizmai neaugs BacT/ALERT FA Plus kultivavimo buteliukų terpėje. Be to, kartais organizmai gali augti „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukų terpėje, tačiau negaminti pakankamo anglies dioksido kiekio, kad būtų gaunamas teigiamas rezultatas. Jei yra įtariami reti bei lėpūs organizmai, kuriems reikia specializuotos terpės ir sąlygų, patartina naudoti alternatyvius išgavimo metodus.
3. Tam tikros *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ir *Neisseria gonorrhoeae* padermės gali būti jautrios antikoagulantui natrio polianetolsulfonatui (SPS) ir dėl to neaugti ar išskirti mažai CO<sub>2</sub>, jei į kultivavimo buteliukus inokuliuota nepakankamai kraujo mėginio.
4. Jei kartais kraujo mėginyje yra per daug baltųjų kraujo kūnelių, „BacT/ALERT“ rezultatas gali būti teigiamas. Tokiu atveju tepinėlio ir pakartotinio pasėlio rezultatai gali būti neigiami.
5. Paprastai, organizmų būna nedaug, o kraujyje jų būna su pertrūkiais, todėl turi būti paimami keli kiekvieno paciento kraujo mėginiai.

6. Atsiradus „BacT/ALERT“ signalui, greitai išimkite teigiamuosius kultivavimo buteliukus, kad kultūros netaptų negyvybingos dėl autolizės ar kitų priežasčių. Kai kurios *Streptococcus pneumoniae* padermės yra ypač linkusios autolizuotis, jei jos nėra tuojau pat pašalinamos po teigiamo signalo gavimo.
7. Gramo metodu nudažyti neigiamų buteliukų tepinėliuose gali būti labai mažas negyvybingų organizmų kiekis, atsiradusių iš kultūrinės terpės komponentų, dažymo reagentų, imersinio aliejaus ar stiklelių, dėl to gali būti gaunamas klaidingai teigiamas rezultatas.
8. „bioMérieux“ rekomenduoja surinktus inokuliuotus kultūrinius buteliukus patalpinti į „BacT/ALERT“ mikrobinio aptikimo sistemą kaip įmanoma greičiau. Bet jei buteliukai į laboratoriją nusiunčiami neišvengiamai vėliau, skyriuje „Tyrimo veiksmingumo charakteristika“ pateikiama tyrimų informacija apie vėliau gautus mėginius.
9. Cefazidimo ir cefepimo antimikrobinės savybės nebuvo neutralizuotos.
10. 12 mėnesių smegenų skysčio buteliukuose aptikti *Stenotrophomonas maltophilia* gali užtrukti ilgiau arba gali būti gauti neigiami rezultatai.

### TIKĖTINOS REIKŠMĖS

1. Bendroji trijų klinikinių tyrimų įstaigų teigiamų reikšmingų izoliatų kultūrų procentinė išraiška buvo 12,3 % (diapazonas: 7,9–14,3 %), o svarbių izoliatų – 9,4 % (diapazonas: 5,0–11,2 %) naudojant „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukus, į kuriuos pilta 6–10 ml kraujo.
2. Bendroji trijų klinikinių tyrimų įstaigų teigiamų reikšmingų izoliatų kultūrų procentinė išraiška buvo 20,2 % (diapazonas: 16,4–24,3 %), o svarbių izoliatų – 15,4 % (diapazonas: 8,2–21,6 %) naudojant „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukus, į kuriuos pilta sterilų kūno skysčių.
3. Tikėtinos procentinės teigiamosios reikšmės kinta atsižvelgiant į pacientų populiaciją, svarbių organizmų paplitimą, įstaigos vietą ir užkrėtimo dažnį. Pateiktos tikėtinos reikšmės paremtos klinikinių tyrimų duomenimis.

### ANTIMIKROBINIŲ MEDŽIAGŲ NEUTRALIZAVIMAS

Antimikrobinų medžiagų neutralizavimas adsorbentiniais polimeriniais rutuliukais gali skirtis priklausomai nuo dozės ir mėginio surinkimo laiko. Per vidinius tyrimus pastebėtas 100 % tirtų organizmų išgavimas rodo, kad „BacT/ALERT FA Plus“ terpėje antimikrobinės medžiagos efektyviai neutralizuojamos. Atliekant tyrimus, antimikrobinės medžiagos buvo dedamos į kliniškai reikšmingas koncentracijas tiesiogiai į kultivavimo buteliukus inokuliacijos su jautriomis padermėmis metu. Antimikrobinų medžiagų poveikis buvo patvirtintas lygiagrečiai tiriant neneutralizuojančią terpę kaip kontrolinę medžiagą. Terpė neutralizavo toliau pateiktą kategorijų antimikrobines medžiagas: penicilinus, glicilciklinus, polienus, makrolidus, triazolius, echinokandinus, cefazoliną, cefoksitiną, ceftaroliną, aminoglikozidus, fluorochinolonus, linkozamidus, glikopeptidus ir oksazolidinonus.

Ceftazidimo ir cefepimo antimikrobinės savybės nebuvo neutralizuotos. Cefotaksimas ir ceftriaksonas neutralizuoti nevyskai. Atsižvelgiant į mikroorganizmą, cefotaksimas neutralizuotas esant nuo 50 % iki 2 % didžiausio serumo lygio (PSL). Atsižvelgiant į mikroorganizmą, ceftriaksonas neutralizuotas esant nuo 50 % iki 1 % didžiausio serumo lygio.

Norėdami daugiau informacijos apie „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukų neutralizuojamas antimikrobines medžiagas, kreipkitės į vietos „bioMérieux“ atstovą.

**TYRIMO VEIKSMINGUMO CHARAKTERISTIKOS****Galimos trukdančios medžiagos**

Vidiniai pasėlių tyrimai atlikti su smegenų skysčiu, pleuros skysčiu, sinovijos skysčiu, plazma, krauju ir kraujo krešuliais. Į kiekvieną šių skysčių alikvotinę dalį pridėta baltųjų kraujo kūnelių, kad būtų gauta koncentracija, nustatoma kiekviename kūno skystyje esant bakteremijai. Tyrimai atlikti su mikroorganizmais ir be jų. Šios medžiagos netrukdo išgauti ir aptikti organizmus ir nelėmė klaidingai teigiamų rezultatų, kai organizmų nėra.

**Analitinis jautrumas: aptikimo riba (LoD)**

1 lentelėje pateikiami vidinių pasėlių tyrimų rezultatų duomenys. Kiekviena rūšis tirta ne mažiau kaip 30 kartų. 1 lentelėje pateikti duomenys gauti naudojant besibaigiančio galiojimo termino buteliukus. Į *H. influenzae* inokuliuotus buteliukus pridėta 4 ml žmogaus kraujo. Ties LoD aptikimas buvo bent 95 %.

**1 lentelė. Analitinis jautrumas: aptikimo riba (LoD)**

Mikroorganizmas	Padermės ID	LoD (CFU buteliuke)
<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

**PASTABA:** pažymėjus teigiamais, 96,7 % buteliukų subkultivuoti per 30 minučių. STL 104016 gautas iš „bioMérieux“ vidinės kultūrų kolekcijos.

**Analitinis jautrumas: augimas**

2 lentelėje pateikti duomenys yra gauti atlikus vidaus tyrimus su krauju, surinktu iš sveikų savanorių žmonių, ir be jo. Buvo tirtos kelios padermės, kiekvienos rūšies tikslinis inokuliavimo lygis buvo 125 CFU buteliuke. Tikrieji inokuliatų lygiai buvo 3–298 CFU buteliuke. Šiame pasėlių tyrime instrumentui pažymėjus „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukus teigiamais, jie subkultivuoti bent 24 valandas. Žemiau išvardintos rūšys atspindi kliniškai dominuojančius organizmus kraujo kultūrose ir steriliuose kūno skystuose.

**2 lentelė. Analitinis jautrumas: augimas**

Mikroorganizmas	Kraujas				Ne kraujas			
	Aptikimo % (n)	Diapazonas (CFU buteliuke)	Laikas iki aptikimo (valandos)		Išgavimas %* (n=3)	Diapazonas (CFU buteliuke)	Laikas iki aptikimo (valandos)	
			Vidurkis	Ribos			Vidurkis	Ribos
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (33/33)	54–150	13,4	12,2–15,6	100,0	116–150	16,7	14,6–18,2
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (33/33)	71–254	11,3	10,3–12,4	100,0	73–176	11,4	10,6–11,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,0 (15/15)	74–148	16,0	13,7–18,6	100,0	74–148	20,8	17,8–25,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100,0 (15/15)	89–123	11,3	10,6–12,3	100,0	95–123	12,0	11,6–12,4
<i>Candida albicans</i>	100,0 (38/38)	88–298	28,9	19,2–52,8	100,0	88–298	27,1	22,1–30,1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (33/33)	3–260	13,9	10,8–16,5	100,0	4–25	14,3	13,0–16,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100,0 (15/15)	44–135	17,6	14,3–36,0	100,0	45–105	21,4	19,0–24,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (15/15)	63–259	11,6	11,0–12,3	100,0	71–169	12,3	11,8–12,7
<i>Enterococcus faecium</i>	100,0 (15/15)	25–120	12,6	11,3–14,4	100,0	25–120	15,5	14,0–17,5
<i>Enterobacter cloacae</i>	100,0 (15/15)	111–200	12,0	10,8–15,7	100,0	111–185	11,7	11,3–12,0
<i>Candida glabrata</i>	100,0 (15/15)	118–281	44,8	27,3–64,8	100,0	118–194	39,9	30,9–50,4
<i>Haemophilus influenzae</i>	100,0 (15/15)	105–266	14,4	12,1–16,8	0	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	100,0 (15/15)	36–213	12,9	11,3–16,3	100,0	36–213	12,5	11,3–13,6

\*Jei išgavimas yra mažesnis nei 100,0 %, rekomenduojama pridėti kraujo, pvz., sterilus defibrinuoto arklio kraujo (10,0 % v/v).<sup>3</sup>

Kai kurių rūšių išgavimas mažesnis nei 100 %, pavyzdžiui, *Capnocytophaga ochracea*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Granulicatella adiacens* ir *Helicobacter cinaedi*.

**Klinikinių studijų rezultatai (kraujo kultūros)**

BacT/ALERT FA Plus ir BacT/ALERT FA kraujo kultivavimo palyginimo rezultatai (visoms atitinkančioms poroms).

Trijose skirtingose įstaigose JAV atliktas daugiacentris klinikinis tyrimas, kuriame lygintos „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kraujo aerobinių organizmų kultivavimo buteliukų, į kuriuos įdėta tarp 6 ir 10 ml kraujo (atitinkamos poros), charakteristikos. Iš 728 suaugusių pacientų, kuriems įtariamos bakterinės ar mieliagrybių kraujo infekcijos, gautos 1656 buteliukų poros. Kai „BacT/ALERT“ nustatydavo, kad nors vienas buteliukas būdavo teigiamas, abu buteliukai būdavo subkultivuojami. Buteliukai buvo laikomi teigiamais, kai arba „BacT/ALERT FA Plus“, arba „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukų subkultūros buvo teigiamos. Kultivavimo buteliukas buvo laikomas „tikruoju teigiamu“, jei „BacT/ALERT“ sistema nustatydavo teigiamą kultūrą, o šį buteliuką subkultivuojant augo organizmai. Apskaičiuoti „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukų tikrųjų teigiamų rezultatų dažniai, o charakteristikoms palyginti apskaičiuoti „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukų tikrųjų teigiamų rezultatų santykiai. Klinikinio tyrimo įstaigose išgauti izoliatai klasifikuoti kaip reikšmingi, užkrečiami arba nežinomi.

Iš visų tinkamų teigiamų aerobinių kraujo kultūrų porų išgauti 267 izoliatai. Iš 238 „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukų porų subkultivuojant išgautas bent vienas izoliatas. Iš viso iš 214 buteliukų porų išgauta po vieną izoliatą, iš 19 buteliukų porų išgauta po du izoliatus, o iš penkių buteliukų porų išgauta po tris izoliatus. Bendrąją 3 lentelėje pateiktą populiaciją sudaro 267 izoliatai, išgauti iš teigiamų buteliukų porų, ir 1418 neigiamų buteliukų porų, iš viso 1685 rezultatai. „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptikti 208 izoliatai, o „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukuose – 194 izoliatai. Iš jų „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptikti 159 reikšmingi izoliatai, o „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukuose – 135 izoliatai. Subkultivuojant teigiamus „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukus nustatyti penki klaidingai teigiami rezultatai, jie sudarė 0,30 % (5/1685) tyrimo populiacijos.

Toliau pateiktose lentelėse palyginami tinkamų „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kraujo kultivavimo buteliukų, kuriuos subkultivuojant gautas bet koks skaičius izoliatų (3 lentelė), vienas izoliatas (4 lentelė) ir keli izoliatai (5 lentelė), rezultatai.

**3 lentelė. Visos tinkamos poros, vienas ir keli izoliatai kartu (kraujo kultūros)**

Klinikinis izoliato nustatymas	„BacT/ALERT FA Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FA Plus“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	„BacT/ALERT FA“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FA“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	159	9,4 (159/1685)	135	8,0 (135/1685)	1,178
Užkrečiamas	36	2,1 (36/1685)	47	2,8 (47/1685)	0,766
Nežinomas	13	0,8 (13/1685)	12	0,7 (12/1685)	1,083
Iš viso	208	12,3 (208/1685)	194	11,5 (194/1685)	1,072

\*Tiek „BacT/ALERT FA Plus“, tiek „BacT/ALERT FA“ aptikti šimtas trisdešimt penki (135) izoliatai, 73 aptikti tik „BacT/ALERT FA Plus“, o 59 – tik „BacT/ALERT FA“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų izoliatų santykis buvo 1,072 (208/194) esant 95 % CI (0,952, 1,193).<sup>7</sup>

**4 lentelė. Visos tinkamos poros su vienu izoliatu (kraujo kultūros)**

Klinikinis nustatymas	„BacT/ALERT FA Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FA“ tikrieji teigiami rezultatai	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	138	111	1,243
Užkrečiamas	26	33	0,788
Nežinomas	8	9	0,889
Iš viso	172	153	1,124

\*Tiek „BacT/ALERT FA Plus“, tiek „BacT/ALERT FA“ aptikti šimtas vienuolika (111) izoliatų, 61 aptiktas tik „BacT/ALERT FA Plus“, o 42 – tik „BacT/ALERT FA“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų pavienių izoliatų santykis buvo 1,124 (172/153) esant 95 % CI (0,986, 1,262).<sup>7</sup>

**5 lentelė. Visos tinkamos poros su keliais izoliatais (kraujo kultūros)**

Klinikinis nustatymas	„BacT/ALERT FA Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FA“ tikrieji teigiami rezultatai	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	21	24	0,875
Užkrečiamas	10	14	0,714
Nežinomas	5	3	1,667
Iš viso	36	41	0,878

\*Tiek „BacT/ALERT FA Plus“, tiek „BacT/ALERT FA“ aptikti dvidešimt keturi (24) izoliatai, 12 aptikta tik „BacT/ALERT FA Plus“, o 17 – tik „BacT/ALERT FA“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų kelių izoliatų santykis buvo 0,878 (36/41) esant 95 % CI (0,637, 1,119).<sup>7</sup>

Šiame tyrime nustatyta 1413 „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukų porų, kurias inkubavus 5 dienas instrumento rezultatai buvo neigiami. Iš šių porų, 95 subkultivuotos ir nustatyta po du klaidingai neigiamus „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukų rezultatus; subkultivuotos 1312 „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukų poros ir nustatytas vienas klaidingai neigiamas rezultatas; šešios buteliukų poros nebuvo subkultivuotos. Rezultatai apibendrinti 6 lentelėje.

**6 lentelė. Tinkamų aerobinių kraujo kultūrų porų klaidingų neigiamų rezultatų, kurių abu buteliukus instrumentas pažymėjo kaip neigiamus, procentinės išraiškos**

Subkultivuota „BacT/ALERT FA Plus“	Subkultivuota „BacT/ALERT FA“	„BacT/ALERT FA Plus“ klaidingų neigiamų rezultatų %	„BacT/ALERT FA“ klaidingų neigiamų rezultatų %
Taip	Taip	2,11 (2/95)	2,11 (2/95)
Taip	Ne	0,08 (1/1312)	-

Pagal galutines subkultūras, bendrasis „BacT/ALERT FA Plus“ klaidingų neigiamų rezultatų dažnis buvo 0,2 % (3/1407).

Palyginamoji mikroorganizmų (izoliatų skaičius), išgautų iš „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ subkultūrų, išeiga pateikta 7 lentelėje.

**7 lentelė. Palyginamoji „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ mikroorganizmų išeiga (izoliatų skaičius) – kraujo kultūros**

Grupė	BacT/ALERT FA Plus	BacT/ALERT FA
Enterobacteriaceae	34	32
<i>Enterococcus</i> spp.	33	28
Mieliagrybiai	17	18
Nefermentuojančios gramneigiamos <i>Bacillus</i> bakterijos	8	11
Kiti gramneigiami	4	3
Kiti grameigiami	6	8
Neigiamos koaguliazės <i>Staphylococcus</i>	37	53
<i>Staphylococcus aureus</i>	52	30
<i>Streptococcus</i> spp.	17	11

**PASTABA:** į izoliatų lentelę yra įtrauktos polimikrobinės kultūros.

**Klinikinių tyrimų rezultatai (sterilių kūno skysčių kultūros)**

Keturiuose skirtinguose JAV ir Kanados įstaigose atliktas daugiacentris tyrimas, kuriuo palygintos „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukų charakteristikos tiriant sterilių kūno skysčių mėginius. Iš 369 suaugusių pacientų, kuriems įtariamos bakterijų ar mieliagrybių sterilių kūno skysčių infekcijos, gautos 404 buteliukų poros. Iš sterilių kūno skysčių vertinti amniono skystis, nepertraukiamos ambulatorinės peritoninės dializės (CAPD) skystis, nugaros smegenų skystis (CSF), pilvaplėvės skystis, pleuros skystis ir sinovijos skystis. Klinikinio tyrimo įstaigose išgauti izoliatai klasifikuoti kaip reikšmingi, užkrečiami arba nežinomi.

Iš visų teigiamų aerobinių sterilių kūno skysčių kultūrų porų išgauti 92 izoliatai. Iš 75 „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukų porų subkultivuojant išgautas bent vienas izoliatas. Iš viso iš 62 buteliukų porų išgauta po vieną izoliatą, iš devynių buteliukų porų išgauta po du izoliatus, o iš keturių buteliukų porų išgauta po tris izoliatus. Bendrąją 8 lentelėje pateiktą populiaciją sudaro 92 izoliatai, išgauti iš teigiamų buteliukų porų, ir 329 neigiamos buteliukų poros, iš viso 421 rezultatas. „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptikti 85 izoliatai, o „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukuose – 67 izoliatai. „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptikti 65 reikšmingi izoliatai, o „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukuose – 59 izoliatai. „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukuose nebuvo nustatytas nei vienas klaidingai teigiamas rezultatas (0/421).

8 lentelėje palyginami „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ sterilių kūno skysčių kultūrų, kurias subkultivuojant išgauta po vieną ar kelis izoliatus, rezultatai.

**8 lentelė. Visos poros, vienas ir keli izoliatai kartu (sterilių kūno skysčių kultūros)**

Klinikinis nustatymas	„BacT/ALERT FA Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FA Plus“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	„BacT/ALERT FA“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FA“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	65	15,4 (65/421)	59	14,0 (59/421)	1,102
Užkrečiamas	13	3,1 (13/421)	2	0,5 (2/421)	6,500
Nežinomas	7	1,7 (7/421)	6	1,4 (6/421)	1,167
Iš viso	85	20,2 (85/421)	67	15,9 (67/421)	1,269

\*Tiek „BacT/ALERT FA Plus“, tiek „BacT/ALERT FA“ aptikta šešiasdešimt (60) izoliatų, 25 aptikta tik „BacT/ALERT FA Plus“, o septyni – tik „BacT/ALERT FA“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų izoliatų santykis buvo 1,269 (85/67) esant 95 % CI (1,083, 1,455).<sup>7</sup>

**PASTABA:** klinikiniame tyrimui gauta nedaug amniono skysčio (n = 2) ir smegenų skysčio (n = 38) mėginių.

9 lentelėje apibendrintas mažiausias mėginio tūris, gautas per aerobinių sterilių kūno skysčių organizmų klinikinius tyrimus.

**9 lentelė. „BacT/ALERT FA Plus“ sterilių kūno skysčių užpildymo tūris (ml) – teigiami rezultatai**

Mėginio tipas	Bendras mėginių sk.	Teigiamų sk.	Mažiausias mėginio tūris (ml)
Amniono skystis	2	1	1,0
CAPD skystis	94	26	1,0
Smegenų skystis	38	4	0,1
Pilvaplėvės skystis	116	19	1,0
Pleuros skystis	106	17	0,5
Sinovijos skystis	48	8	0,5
Iš viso	404	75	-

Šiame tyrime nustatyta 329 „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ kultivavimo buteliukų poros, kurias inkubavus 5 dienas instrumento rezultatai buvo neigiami. 297 iš šių porų buvo subkultivuotos, nebuvo nustatyta klaidingų neigiamų rezultatų nei naudojant „BacT/ALERT FA Plus“, nei „BacT/ALERT FA“. 32 poros buvo subkultivuotos tik naudojant „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukus, nebuvo gauta nei vieno klaidingo neigiamo rezultato. Rezultatai apibendrinti 10 lentelėje.

**10 lentelė. Aerobinių sterilių kūno skysčių kultūrų porų klaidingų neigiamų rezultatų, kurių abu buteliukus instrumentas pažymėjo kaip neigiamus, procentinės išraiškos**

Subkultivuota „BacT/ALERT FA Plus“	Subkultivuota „BacT/ALERT FA“	„BacT/ALERT FA Plus“ klaidingų neigiamų rezultatų %	„BacT/ALERT FA“ klaidingų neigiamų rezultatų %
Taip	Taip	0,0 (0/297)	0,0 (0/297)
Taip	Ne	0,0 (0/32)	-

Palyginamoji mikroorganizmų (izoliatų skaičius), išgautų iš „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ subkultūrų, išėiga pateikta 11 lentelėje.

**11 lentelė. Palyginamoji „BacT/ALERT FA Plus“ ir „BacT/ALERT FA“ mikroorganizmų išėiga (izoliatų skaičius) – sterilių kūno skysčių kultūros**

Grupė	BacT/ALERT FA Plus	BacT/ALERT FA
Enterobacteriaceae	8	7
<i>Enterococcus</i> spp.	12	10
Mielagrybiai	11	11
Nefermentuojančios gramneigiamos <i>Bacillus</i> bakterijos	8	3
Kiti gramteigiami	5	3
Kiti gramneigiami	-	-
Neigiamos koaguliazės <i>Staphylococcus</i>	21	19
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	9
<i>Streptococcus</i> spp.	8	5

**PASTABA:** į izoliatų lentelę yra įtrauktos polimikrobinės kultūros.

Atliekant klinikinį tyrimą kokybė kontroliuota su kiekvienu iš 13 organizmų (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* ir *Streptococcus pyogenes*), paruoštų nuosekliai skiedžiant ir sėjant į „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukus esant 100 CFU buteliuke tikslinei inokuliacijai, kai priimtinas diapazonas buvo 30–300 CFU buteliuke. Gauti priimtini kokybės kontrolės rezultatai. Nepriimtini kokybės kontrolės rezultatai gauti dėl techninių klaidų (t. y. į diapazoną nepatenkantis kolonijų skaičius, užteršti ir netinkamai pažymėti buteliukai). Tiriant pakartotinai gauti priimtini rezultatai.

**Atidėtas įkėlimas**

12 lentelėje pateikti 11 rūšių pasėlių tyrimai (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* ir *Neisseria meningitidis*), atlikti trijose įstaigose, tikslinės koncentracijos buvo 100 CFU buteliuke (priimtinas diapazonas – 30–300 CFU buteliuke). Tikrieji inokulianto lygiai buvo 35–290 CFU buteliuke. Visuose buteliukuose buvo žmogaus kraujo, surinkto iš sveikų savanorių. Buteliukai tam tikrą laiko tarpą buvo laikomi specifinėje temperatūroje ir tik po to įkeliami į BacT/ALERT instrumentą. Procentinė išėigo išraiška rodo teigiamą instrumento rezultatą ir dažymo Gramo metodu bei subkultivavimo rezultatą, sutampantį su pasėtu organizmu.

**12 lentelė. Atidėtas įkėlimas**

Mėginio įdėjimas	Inkubavimo temperatūra (°C)	Laikymo laikas (valandos)	% išėigimas	Laikas nuo mėginio inokuliacijos iki aptikimo (laikymo laikas + instrumento TTD valandomis)	
				Vidurkis	Ribos
Inokuliuoti tyrimo buteliukai	Kontrolė	Be atidėjimo	100,0 (459/459)	14,3	8,5–84,0
	2–8	48	98,6 (292/296)	63,7	57,5–103,2
	20–25	24	98,0 (291/297)	31,8	26,2–74,4
	20–25	36	91,9 (272/296)	41,8	38,0–70,5
	35–37	8	98,9 (454/459)	16,1	10,2–53,8
	35–37	24	56,6 (259/458)*	28,3	26,0–74,4
Neigiamos kontrolės	Visos sąlygos		0,5 (1/221)**	-	-

\*DĖMESIO: kultivavimo buteliukuose, 35–37 °C temperatūroje laikytuose 24 valandas ar ilgiau, gali nebūti aptikta mikroorganizmų, todėl juos reikėtų subkultivuoti.

\*\*Per pasėlių tyrimą nustatytas klaidingas teigiamas rezultatas (1/221).

**Laboratorijos tikslumas (pakartojamumas)**

13 lentelėje pateikti vidinių pasėlių tyrimų, atliktų per 12 dienų, skirtingiems operatoriams naudojant skirtingus instrumentus, rezultatai. Organizmai užaugo prie kliniškai reikšmingų antimikrobinų medžiagų, kurioms jie buvo jautrūs, koncentracijų. Šiame pasėlių tyrime instrumentui pažymėjus „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliukus teigiamais, jie subkultivuoti bent 24 valandas. Buvo ištirta mažiausiai 108 kiekvienos organizmo/antimikrobinės medžiagos kombinacijos replikų.

**13 lentelė. Laboratorijos tikslumas (pakartojamumas)**

Mėginio įdėjimas		Diapazonas (CFU buteliuke)	% išgavimas				Laikas iki aptikimo (valandos)	
Organizmas	Antimikrobinė medžiaga		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Bendras	Vidurkis	Ribos
<i>C. albicans</i>	Flukonazolis	140–364	100,0	100,0	100,0	100,0	26,0	22,8–31,3
<i>E. coli</i>	Amikacinas	26–156	100,0	100,0	100,0	100,0	12,0	11,2–13,0
<i>K. pneumoniae</i>	Levofloksacinas	108–170	100,0	100,0	100,0	100,0	13,4	11,7–15,2
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacilinas	80–148	100,0	97,2	100,0	99,1	19,2	17,4–24,1
<i>S. pneumoniae</i>	Penicilinas G	9–505	100,0	100,0	100,0	100,0	13,2	11,6–15,5
<i>S. aureus</i>	Vankomicinas	94–158	100,0	100,0	100,0	100,0	16,9	14,6–20,3

**Atkuriamumas**

14 lentelėje pateikti pasėlių tyrimų, atliktų trijose įstaigose, kiekvienoje per 3 dienas bent du operatoriai pakartojo tyrimus 162 kartus. Vertintas kiekvieno iš devynių organizmų atkuriamumas. Du organizmai (*C. albicans* ir *S. pneumoniae*) paruošti nuosekliai skiedžiant, kiti septyni – naudojant „BioBall®“ produktus. *C. albicans* ir *S. pneumoniae* pasėti į „BacT/ALERT FA Plus“ kultivavimo buteliuką tikslinė 100 CFU inokuliacija, priimtinas diapazonas 30–300 CFU buteliuke, o kiti septyni organizmai – 1–17 CFU buteliuke tiksliniu diapazonu. Tikroji 30–300 CFU buteliuke diapazono inokuliacija buvo 6–700 CFU buteliuke, o 1–17 CFU buteliuke diapazono – 1–270 CFU buteliuke. Procentinė išgavimo išraiška rodo teigiamą instrumento rezultatą ir dažymo Gramo metodu bei subkultivavimo rezultatą, sutampantį su pasėtu organizmu.

**14 lentelė. Atkuriamumas**

Mėginio įdėjimas	% išgavimas				Laikas iki aptikimo (valandos)		Inokuliacijos diapazonai (CFU buteliuke)
	Vieta 1	Vieta 2	Vieta 3	Bendras	Vidurkis	Ribos	
<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
Bendras	95,4 % (206/216) 95 % CI: 91,7 %, 97,8 %	83,5 % (213/255) 95 % CI: 78,4 %, 87,9 %	96,9 % (279/288) 95 % CI: 94,2 %, 98,6 %	92,0 % (698/759) 95 % CI: 89,8 %, 93,8 %	-		

\*270 CFU buteliuke skaičius gautas nuosekliai skiedžiant.

Šiuos duomenis sudaro pakartotiniai tyrimai, atlikti dėl vienos įstaigos laboratorijos klaidų (t. y. užterštų buteliukų ar reagentų, į diapazoną nepatenkančio kolonijų skaičiaus ir įstaigai nepakeitus buteliuko būsenos instrumentui nustačius, kad subkultūra teigiama). Atmetus laboratorijos klaidas, atkuriamumas buvo 100 %, išskyrus *E. aerogenes*, kurio bendrasis visų įstaigų atkuriamumas buvo 85 %.

**LITERATŪRA**

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

**ĮSIGIJIMAS**

„bioMérieux“  
BacT/ALERT® FA Plus  
100 vnt. dėžėje

**REF** 410851

Techninės pagalbos JAV kreipkitės į „bioMérieux“ klientų aptarnavimo skyrių telefonu 1-800-682-2666. Už JAV ribų susisiekite su vietos „bioMérieux“ atstovu.

**SIMBOLIŲ RODYKLĖ**

Simolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	Gamintojas
	Temperatūros apribojimai
	Naudoti iki
	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Turiny s skirtas <n> tyrimų
	Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
	Šia puse į viršų
	In Vitro diagnostinė medicinos priemonė
	Nenaudoti pakartotinai
	Be latekso

Naudojimo instrukcijos pateikiamos kartu su rinkiniu. Taip pat jas galima atsisiųsti iš [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)

**PERŽIŪRŲ LENTELE**

Šiame skyriuje pateikiama „BacT/ALERT FA Plus“ naudojimo instrukcijų (9305048 C) pakeitimų santrauka.

Peržiūros data	Peržiūros numeris	Pakeitimo tipas	Pakeitimo santrauka
2013-04	9305048 C	Reikalavimas:	<b>Paskirtis, Mėginių surinkimas ir paruošimas, Tikėtinos reikšmės, Antimikrobinių medžiagų neutralizavimas, Tyrimo veiksmingumo charakteristikos:</b> tekstas peržiūrėtas, kad būtų įtraukta papildoma klinikinių tyrimų informacija apie produkto charakteristikas.
		Administracinis:	<b>Tyrimo apribojimai:</b> po FDA peržiūros pridėti 2, 8, 9 ir 10 apribojimai <b>Reagentai:</b> įspėjimai perkelti į skyrių Tyrimo apribojimai.

**PASTABA:** smulkūs spausdinimo, gramatikos ir formatavimo pakeitimai į peržiūrų istoriją neįtraukiami.

**Pakeitimų tipų kategorijos:**

- **Pataisymas** – dokumentų klaidų pataisymas.
- **Reikalavimas** – naujos ir pakeistos (atnaujintos) naudojimo paskirties ir vykdymo charakteristikų pritaikymas.
- **Administracinis** – ne techninių naudotojo pastebimų pakeitimų pritaikymas.

„bioMérieux“, mėlynasis logotipas, „BacT/ALERT“, „BioBall“ ir „FAN“ yra naudojami, laukiantys registravimo ir (arba) registruoti prekių ženklai, priklausantys „bioMérieux“, vienai iš „bioMérieux“ antrinių įmonių ar vienai iš „bioMérieux“ priklausančių kompanijų.  
ATCC prekės ženklas ir prekės pavadinimas ir bet kurie ATCC katalogo numeriai yra „American Type Culture Collection“ prekės ženklai.  
CLSI yra registruotasis „Clinical and Laboratory Standards Institutes, Inc.“ prekės ženklas.  
Bet kuris kitas pavadinimas ar prekės ženklas yra jo atitinkamo savininko nuosavybė.  
©BIOMÉRIEUX 2011, 2013



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



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



# BacT/ALERT® FN Plus

## DENOTES REVISED SECTION

### INTENDED USE

BacT/ALERT® FN Plus Culture Bottles are used with the BacT/ALERT® Microbial Detection System in qualitative procedures for recovery and detection of anaerobic and facultative anaerobic microorganisms from blood and other normally sterile body fluids.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The BacT/ALERT Microbial Detection System is used to determine if microorganisms are present in blood or other normally sterile body fluid samples taken from a patient suspected of having septicemia. The BacT/ALERT System and culture bottles provide both a microbial detection system and a culture medium with suitable nutritional and environmental conditions for organisms commonly encountered in blood infections and other normally sterile body fluid infections. An inoculated bottle is placed into the instrument where it is incubated and continuously monitored for the presence of microorganisms that will grow in the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle.

### PRINCIPLE OF THE TEST

The BacT/ALERT Microbial Detection System utilizes a colorimetric sensor and reflected light to monitor the presence and production of carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) dissolved in the culture medium. If microorganisms are present in the test sample, carbon dioxide is produced as the organisms metabolize the substrates in the culture medium. When growth of the microorganisms produces CO<sub>2</sub>, the color of the gas-permeable sensor installed in the bottom of each culture bottle changes from blue-green to yellow.<sup>1</sup> The lighter color results in an increase of reflectance units monitored by the system. Bottle reflectance is monitored and recorded by the instrument every 10 minutes.

### REAGENTS

For *in vitro* diagnostic use.

**CAUTION: Handle specimens and inoculated culture bottles as though capable of transmitting infectious agents. All inoculated culture bottles, specimen collection needles, and blood-drawing devices should be decontaminated according to your institution's procedures.<sup>2</sup>**

**BacT/ALERT® FN Plus** (color-coded orange) – BacT/ALERT FN Plus disposable culture bottles contain 40 ml of complex medium and 1.6 g adsorbent polymeric beads. The medium consists of a combination of peptones (1.48% w/v), yeast extract (0.5% w/v), sodium polyanethol sulfonate (SPS) (0.083% w/v), menadione (0.00005% w/v), hemin (0.001% w/v), pyridoxine HCl (0.0008% w/v), pyruvic acid (0.1% w/v), reducing agents (0.38% w/v), and other complex amino acid and carbohydrate substrates in purified water. Bottles contain an atmosphere of N<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub>, under vacuum. The composition of the medium may be adjusted to meet specific performance requirements.

**CAUTION: BacT/ALERT culture bottles contain polycarbonate. Not all disinfectants are intended for use with polycarbonate surfaces, and may cause bottle deterioration. Verify disinfectant compatibility with polycarbonate before use on BacT/ALERT culture bottle surfaces.**

**CAUTION: BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles used to culture non-blood specimens (normally sterile body fluids) or very small blood specimen volumes (0.5 ml or less) will require added blood such as sterile defibrinated horse blood (10.0% v/v) to support growth, particularly for the recovery of fastidious organisms such as *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*.<sup>3</sup>**

### Additional materials required

BacT/ALERT® Microbial Detection Systems

Blood-drawing device

Sterile Airway Needles/Subculture Units

Disposable gloves

Appropriate biohazard waste containers for materials potentially contaminated with infectious agents

### Materials available from bioMérieux

Blood Collection Adapter Cap

BacT/ALERT® Microbial Detection Systems

Sterile Airway Needles/Subculture Units

### Storage instructions

BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles are ready for use. Store in an upright position protected from direct light at room temperature (15-30°C). An expiration date is printed on each bottle label. Do not use the culture bottles beyond the expiration date indicated. If the bottles are exposed to temperatures less than 15°C, precipitates may form that will disappear when the bottles are warmed to room temperature. Bottles must be at room temperature before use.

### Chemical or physical indications of instability

Prior to use, the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles should be examined for evidence of damage or deterioration (discoloration). Bottles exhibiting evidence of damage, leakage, or deterioration should be discarded. The medium in undisturbed bottles should be clear, but there may be a slight opalescence or a trace of precipitate due to the anticoagulant SPS or the presence of adsorbent polymeric beads; do not confuse this with turbidity indicative of microbial growth. Do not use a bottle which contains medium exhibiting turbidity, a yellow sensor, or excess gas pressure; these are signs of possible contamination.

### INSTRUMENTS

Review the appropriate BacT/ALERT Microbial Detection System User Manual before use.

## SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

### General Considerations

1. BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles should be utilized by trained healthcare personnel. Correct specimen collection is extremely important when obtaining blood culture specimens. Refer to Cumitech 1C<sup>4</sup> for the proper specimen collection procedure.
2. Take care to prevent contamination during both bottle preparation and inoculation of the patient sample. Proper skin disinfection is an essential requirement to reduce the incidence of contamination.
3. Although not recommended by bioMérieux, blood may be drawn directly into collection tubes containing SPS. Tubes containing other anticoagulants should never be used for blood culture.<sup>5</sup>



4. bioMérieux recommends that inoculated culture bottles be placed into the BacT/ALERT Microbial Detection System as soon as possible after collection. If there is an unavoidable delay, inoculated bottles may be maintained at room temperature up to 24 hours before loading into the instrument.
5. Optimal recovery of isolates will be achieved by adding maximum amounts of specimen. Use of lower volumes may adversely affect recovery and/or detection times of some organisms. Do not fill above the bottle's maximum specimen volume of 10 ml. The vacuum in the bottle will usually exceed 10 ml; monitor the volume collected by means of the 5 ml incremental markings on the bottle label.

#### Bottle preparation

1. Label the culture bottle with patient information. The icons on the bottle label (☹, #, ☺) can be defined by the user.
2. Remove plastic flip-top from the culture bottle. Prior to inoculation, disinfect the culture bottle top with an alcohol swab or equivalent. Allow to air dry.
3. Clean the selected venipuncture site as recommended by your institution's approved procedure.
4. For inoculation, use needles with a gauge size of 21 or higher [for example 22, 23, or 25]. Use of needles with less than a 21 gauge size [for example 16, 18, 19, or 20] may vent the bottle's atmosphere due to larger bore size.

#### Direct draw inoculation procedure

**NOTE:** If inoculating more than one type of BacT/ALERT blood culture bottle using a butterfly blood collection set and direct draw adapter cap, inoculate first the aerobic culture bottle and then the anaerobic culture bottle so that any oxygen trapped in the tubing will not be transferred to the anaerobic bottle.

**NOTE:** Monitor the direct draw process closely at all times during collection to assure proper flow is obtained and to avoid flow of the bottle contents into the adapter tubing. Due to the presence of chemical additives in the culture bottle, it is important to prevent possible backflow and subsequent adverse reactions by following all steps below.

- a. Hold the culture bottle at a position below the patient's arm with the bottle in an upright position (stopper uppermost).
- b. Collect the blood using a butterfly blood collection set and a blood collection adapter cap as recommended by your institution's approved procedure and inoculate directly into the culture bottle at the patient's bedside. Although lower sample volumes can be used, recovery may be improved using a sample volume closer to the recommended 10 ml. To prevent over inoculation, monitor the blood volume intake into the culture bottle, using the 5 ml incremental markings on the bottle label.
- c. Release the tourniquet as soon as the blood starts to flow into the culture bottle, or within 2 minutes of application.
- d. Do not allow the culture bottle contents to touch the stopper or the end of the needle during the collection procedure.

**CAUTION: A contaminated culture bottle could contain positive pressure, and if used for direct draw, may cause reflux into the patient's vein. Culture bottle contamination may not be readily apparent. Monitor the direct draw process closely to avoid reflux. Do not use a bottle that contains medium exhibiting turbidity, a yellow sensor, or excess gas pressure; these are signs of possible contamination.**

#### Syringe draw inoculation procedure

**NOTE:** If inoculating more than one type of BacT/ALERT blood culture bottle using syringe draw, inoculate first the anaerobic culture bottle and then the aerobic culture bottle so that any oxygen trapped in the syringe will not be transferred to the anaerobic bottle. Line demarcations on the bottle label should be used to assist in estimating the sample volume.

- a. Perform venipuncture and blood transfer to the BacT/ALERT culture bottle according to your institution's established procedures.
5. Transfer the inoculated culture bottle promptly to the testing laboratory.

### BacT/ALERT FN PLUS CULTURE BOTTLE TEST PROCEDURE

#### Preliminary comments and precautions

1. Use disposable gloves and handle inoculated bottles cautiously as though capable of transmitting infectious agents. Consult a physician immediately if contaminated materials are ingested or come in contact with open lacerations, lesions, or other breaks in skin.
2. Immediately clean up any spillage of contaminated material using a 1:10 dilution of 5% sodium hypochlorite. Dispose of the cleaning material by an acceptable method.
3. All inoculated culture bottles, specimen collection needles, and blood-drawing devices should be decontaminated according to your institution's procedures.<sup>2</sup>
4. These bottles should be utilized by trained healthcare personnel.

#### Procedural notes and precautions

1. Great care must be taken to prevent contamination of the patient sample during venipuncture and during inoculation into the culture bottle since contamination could lead to a specimen being determined positive when a clinically relevant isolate is not actually present.
2. Obtain blood samples prior to initiating antibiotic therapy. If this is not possible, draw blood immediately before administering the next antibiotic dose.
3. If inoculated culture bottles have been delayed in their receipt into the laboratory or have been incubated prior to entry into the BacT/ALERT instrument, visually inspect for indications of microbial growth. If microbial growth is evident, treat the bottles as positive and do not place in the BacT/ALERT Microbial Detection System for monitoring.

#### Laboratory procedure

**CAUTION: General caution should be taken when subculturing positive culture bottles as they could have been overfilled or contain high gas-producing organisms. Positive culture bottle contents may be under increased internal pressure. Positive culture bottles should be transiently vented before staining or disposal to release any gas produced during microbial metabolism.**

1. Visually inspect bottles before testing. Do not use bottles with evidence of damage, leakage, or deterioration. Consider bottles with hemolysis, turbidity, excess gas pressure, yellow sensors, and/or evidence of growth as positive. Smear and subculture. Do not incubate unless smear is negative.
2. After culture bottles have been loaded into the instrument, incubate 5 days or until designated positive.
3. Smear and subculture all positive bottles. If the smear is negative, indicating a possible false positive, the bottle should be reloaded into the instrument until growth of the subculture or redesignation as positive. Bottles that were initially determined false positive and were redesignated positive should be smeared and subcultured.

4. Negative bottles may be checked by smear and/or subculture at some point prior to discarding as negative.
5. Procedures for loading and unloading culture bottles into the BacT/ALERT instrument are given in the User Manual.
6. **Do not reuse BacT/ALERT culture bottles.** Dispose of inoculated BacT/ALERT culture bottles according to your laboratory protocol. Autoclaving and/or incinerating inoculated BacT/ALERT culture bottles is appropriate.<sup>2</sup>
7. Utilization of coring devices (i.e., blunt needle) to puncture the septum may result in bottle leakage.

### QUALITY CONTROL

A Certificate of Conformance is available for each lot of culture bottles. If desired, individual laboratories can perform quality control testing of BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles. Refer to the BacT/ALERT User Manual and CLSI® document M22-A3.<sup>6</sup>

### Instrument

A BacT/ALERT Reflectance Standards kit is provided with each instrument for the QC and Calibration procedures. All quality control should be part of normal system maintenance. Refer to the BacT/ALERT User Manual for more information.

### RESULTS

Positive or negative culture bottles are determined by decision-making software contained in the BacT/ALERT Microbial Detection System. No action is required until the BacT/ALERT instrument signals a culture bottle either positive or negative.

### LIMITATIONS OF THE TEST

Many variables involved in blood culture testing cannot be practically controlled to provide total confidence that results obtained are due solely to proper or improper performance of any culture medium or detection system.

1. Patient specimens determined positive by BacT/ALERT may contain organisms that are positive by smear that will not grow on routine subculturing media. When this is suspected, specimens should be subcultured on special media. Also, BacT/ALERT positive specimens may contain organisms that are not seen with routine smear staining methods and may require both specialized staining and subculturing media for detection and recovery.
2. It is possible that certain rare, fastidious microorganisms will not grow or may grow slowly in the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle growth medium. In addition, on rare occasions, organisms may be encountered that grow in the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle growth medium but do not produce sufficient carbon dioxide to be determined positive. If rare, fastidious organisms requiring specialized media and culture conditions are suspected, alternative methods or extended incubation time should be considered for recovery.
3. Certain strains of *Peptostreptococcus anaerobius* may be sensitive to the anticoagulant SPS, which may result in a lack of growth or low production of CO<sub>2</sub> by these strains if an insufficient amount of sample is inoculated into the culture bottles.
4. Infrequently, if there is a very high number of white blood cells present in the sample, the BacT/ALERT may indicate a culture bottle positive. In this case, the smear and subculture results may be negative.
5. Organisms are often few in numbers and may appear intermittently in the blood stream; therefore, consecutive blood samples should be collected from each patient.

6. Promptly remove positive culture bottles when they are signaled by BacT/ALERT to avoid possible non-viable cultures due to autolysis or other reasons. Certain strains of *Streptococcus pneumoniae* may be particularly prone to autolysis if they are not removed promptly after being signaled positive.
7. A Gram-stained smear from a negative bottle may sometimes contain a small number of non-viable organisms that were derived from culture medium components, staining reagents, immersion oil, or glass slides, resulting in a false positive smear.
8. bioMérieux recommends that inoculated culture bottles be placed into the BacT/ALERT Microbial Detection System as soon as possible after collection. But, in the unavoidable cases when there is a delay in bottle receipt by the laboratory, delayed entry information is provided from seeded studies in the "Performance Characteristics of the Test" section.
9. Antimicrobial neutralization was not achieved for ceftazidime, ceftriaxone, or cefepime.

### EXPECTED VALUES

1. Percent positive cultures were observed to be 11.1% (range: 8.7%-14.3%) overall and 8.0% (range: 6.4%-9.3%) for significant isolates from three clinical trial sites in BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles that received 6-10 ml of blood.
2. Percent positive cultures were observed to be 20.3% (range: 17.0%-25.3%) overall and 14.6% (range: 6.1%-24.1%) for significant isolates from three clinical trial sites in BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles that received sterile body fluids.
3. Expected percent positives will vary based on factors such as patient population, prevalence of significant organisms, site location, and contamination rates. The expected values provided are based on clinical study data.

### NEUTRALIZATION OF ANTIMICROBIALS

Neutralization of antimicrobials by adsorbent polymeric beads varies depending upon dosage level and timing of specimen collection. Internal studies have demonstrated that antimicrobials are effectively neutralized by the BacT/ALERT FN Plus medium based on 100% recovery of the organisms tested. In these tests, antimicrobials were added in clinically relevant concentrations directly to culture bottles during inoculation with susceptible strains of obligate and facultative anaerobic microorganisms. The effectiveness of the antimicrobials was confirmed by parallel testing using a non-neutralizing medium as a control. Studies demonstrated that the following antimicrobials/antimicrobial categories were neutralized by the medium: imipenem, meropenem, oxacillin, glycolylcyclines, macrolides, cefoxitin, ceftaroline, aminoglycosides, fluoroquinolones, lincosamides, ketolides, and glycopeptides.

Antimicrobial neutralization was not achieved for ceftazidime, ceftriaxone, or cefepime. Less than complete neutralization was observed for cefotaxime, cefazolin, ampicillin, penicillin, and ertapenem. Cefotaxime was neutralized at ranges of 40% peak serum level (PSL) to 3% PSL depending on the microorganism. Cefazolin was neutralized at ranges of 25% PSL to 5% PSL depending on the microorganism. Ertapenem was neutralized at 5% PSL. Ampicillin was neutralized at 75% PSL for *E. faecalis*. Penicillin was neutralized at 120% PSL for *S. pneumoniae*. No neutralization was observed for *C. perfringens* at 100% PSL of either ampicillin or penicillin.

For additional information on antimicrobial agents neutralized by BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles, contact your local bioMérieux representative.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF THE TEST

### Potentially Interfering Substances

In-house seeded studies were conducted with cerebrospinal fluid, pleural fluid, synovial fluid, plasma, blood, and blood clots. Aliquots of each of these fluids also received white blood cells at concentrations relevant to bacteremia in each given body fluid. Testing was conducted with and without microorganisms. These substances neither interfered with recovery and detection of organisms, nor did they generate false positive results in the absence of organisms.

### Analytical Sensitivity: Limit of Detection (LoD)

Data in Table 1 represent results from in-house seeded studies. A minimum of 30 replicates were tested per species. Data in Table 1 were generated using bottles at the end of shelf life. Bottles inoculated with *B. fragilis* and *S. pneumoniae* received 1 ml pooled human blood supplementation. At least 95% detection was achieved at LoD.

**Table 1. Analytical Sensitivity: Limit of Detection (LoD)**

Microorganism	Strain ID	LoD (CFU/bottle)
<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

**NOTE:** 86.6% of the bottles were subcultured within 30 minutes of being declared positive.

### Analytical Sensitivity: Growth Performance

Data in Table 2 represent results from in-house seeded studies with and without blood obtained from healthy human volunteers. Multiple strains were tested for each species at target inoculum levels of 125 CFU/bottle. The actual inoculum levels ranged from 3-299 CFU/bottle. In this seeded study, the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles were subcultured at least 24 hours after being flagged positive by the instrument. The species listed are representatives of clinically prevalent organisms in blood cultures and sterile body fluids.

**Table 2. Analytical Sensitivity: Growth Performance**

Microorganism	Blood				No Blood			
	% Recovery (n)	Range (CFU/bottle)	Time to Detection (hours)		% Recovery* (n=3)	Range (CFU/bottle)	Time to Detection (hours)	
			Mean	Range			Mean	Range
<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	-

\*In case of less than 100.0% recovery, it is recommended to add blood such as sterile defibrinated horse blood (10.0% v/v).<sup>3</sup>

Less than 100% detection was observed for some species, including *Capnocytophaga ochracea*, *Cardiobacterium hominis*, *Haemophilus parainfluenzae*, and *Granulicatella adiacens*.

### Clinical Study Results (Blood Cultures)

Results compare BacT/ALERT FN Plus to BacT/ALERT FN blood cultures (for all compliant pairs).

A multi-center clinical study was conducted at three different geographic sites in the U.S. comparing the performance of the BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN blood culture bottles for anaerobic culture pairs that received blood volumes between 6 ml and 10 ml (compliant pairs). A total of 2514 anaerobic bottle pairs were obtained from 1080 adult patients suspected of blood stream bacterial/yeast infections. Subcultures of both bottles were performed when either bottle in the set was determined to be positive by the BacT/ALERT System. A pair of bottles was determined to have a positive status if subculture of either the BacT/ALERT FN Plus or BacT/ALERT FN Culture Bottle was positive. A culture bottle was determined to be a "True Positive" if the culture was flagged positive by the BacT/ALERT System and resulted in growth of the isolate upon subculture of this bottle. True positive rates were calculated for the BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN Culture Bottles, and the ratio of BacT/ALERT FN Plus true positives to BacT/ALERT FN true positives was calculated to compare performance. Clinical isolates recovered were classified as significant, contaminant, or unknown based on determination by the clinical trial sites.

A total of 312 isolates were recovered from all compliant anaerobic blood culture pairs with a positive status. There were a total of 289 bottle pairs that recovered at least one isolate by subculture of BacT/ALERT FN Plus or BacT/ALERT FN Culture Bottles. A total of 266 bottle pairs recovered a single isolate and 23 bottle pairs recovered two isolates. The total population reported in Table 3 comprises the 312 isolates recovered from positive bottle pairs and 2225 negative bottle pairs for a total of 2537 results. The BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle detected a total of 282 isolates compared to the BacT/ALERT FN Culture Bottle that detected 192 isolates. Of the significant isolates, the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle detected a total of 202 isolates compared to the BacT/ALERT FN Culture Bottle that detected 150 isolates. Three false positives were identified by subculture of positive BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles and comprised 0.12% (3/2537) of the study population.

The following tables compare results of the BacT/ALERT FN Plus to BacT/ALERT FN blood cultures for all compliant blood culture bottles that yielded any number of isolates on subculture (Table 3), a single isolate alone on subculture (Table 4), and multiple isolates on subculture (Table 5).

**Table 3. All Compliant Pairs With Single And Multiple Isolates Combined (Blood Cultures)**

Clinical Isolate Determination	BacT/ALERT FN Plus True Positives	% of BacT/ALERT FN Plus True Positives in Population	BacT/ALERT FN True Positives	% of BacT/ALERT FN True Positives in Population	Ratio of True Positives*
Significant	202	8.0 (202/2537)	150	5.9 (150/2537)	1.347
Contaminant	58	2.3 (58/2537)	30	1.2 (30/2537)	1.933
Unknown	22	0.9 (22/2537)	12	0.5 (12/2537)	1.833
Total	282	11.1 (282/2537)	192	7.6 (192/2537)	1.469

\*One hundred sixty two (162) isolates were detected by both BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN, 120 isolates were detected only by BacT/ALERT FN Plus, and 30 isolates were detected only by BacT/ALERT FN. The ratio of true positive rates for overall isolates was 1.469 (282/192) with a 95% CI (1.317, 1.621).<sup>7</sup>

**Table 4. All Compliant Pairs With Single Isolates (Blood Cultures)**

Clinical Determination	BacT/ALERT FN Plus True Positives	BacT/ALERT FN True Positives	Ratio of True Positives*
Significant	177	133	1.331
Contaminant	51	27	1.889
Unknown	15	9	1.667
Total	243	169	1.438

\*One hundred forty six (146) isolates were detected by both BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN, 97 isolates were detected only by BacT/ALERT FN Plus and 23 isolates were detected only by BacT/ALERT FN. The ratio of true positive rates for overall single isolates was 1.438 (243/169) with a 95% CI (1.286, 1.590).<sup>7</sup>

**Table 5. All Compliant Pairs With Multiple Isolates (Blood Cultures)**

Clinical Determination	BacT/ALERT FN Plus True Positives	BacT/ALERT FN True Positives	Ratio of True Positives*
Significant	25	17	1.471
Contaminant	7	3	2.333
Unknown	7	3	2.333
Total	39	23	1.696

\*Sixteen (16) isolates were detected by both BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN, 23 isolates were detected only by BacT/ALERT FN Plus, and seven isolates were detected only by BacT/ALERT FN. The ratio of true positive rates for overall multiple isolates was 1.696 (39/23) with a 95% CI (1.088, 2.304).<sup>7</sup>

In this clinical study, there were a total of 2218 compliant anaerobic blood culture pairs of BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN Culture Bottles with negative instrument results for both bottles after 5 days of incubation. Among these pairs, terminal subcultures on both bottles were performed for 63 pairs, and seven false negative results by both BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN Culture Bottles were observed; subculture on BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles alone was performed for 844 pairs, and four false negative results were observed; both subcultures were not performed for 1307 pairs of bottles. Results are summarized in Table 6.

**Table 6. Summary Of Percent False Negatives From Compliant Anaerobic Blood Culture Pairs That Were Flagged Negative By The Instrument For Both Bottles**

Subculture Performed BacT/ALERT FN Plus	Subculture Performed BacT/ALERT FN	% False Negative BacT/ALERT FN Plus	% False Negative BacT/ALERT FN
Yes	Yes	11.1 (7/63)	11.1 (7/63)
Yes	No	0.5 (4/844)	-

Of these seven positive subcultures, two subcultures yielded isolates that are strict aerobes (*Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*). The BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle is not intended to detect strict aerobes from blood or other normally sterile body fluids. Overall false negative rate for BacT/ALERT FN Plus based on a subset of terminal subcultures was 1.2% (11/907) and excluding strict aerobes was 1.0% (9/907).

A comparative yield of microorganisms (number of isolates) recovered on subculture of BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN cultures is presented in Table 7.

**Table 7. Comparative Yield Of Microorganisms From BacT/ALERT FN Plus And BacT/ALERT FN (Number Of Isolates) – Blood Cultures**

Group	BacT/ALERT FN Plus	BacT/ALERT FN
Anaerobes*	10	4
Enterobacteriaceae	50	43
<i>Enterococcus</i> spp.	28	19
Yeasts	0	0
Other Gram-Negative	6	3
Other Gram-Positive	9	6
Coagulase-Negative <i>Staphylococcus</i>	93	53
<i>Staphylococcus aureus</i>	65	42
<i>Streptococcus</i> spp.	21	22

**NOTE:** Isolate table includes polymicrobial cultures.

\*Anaerobic isolates recovered in clinical trial: *Bacteroides caccae* (4), *Bacteroides fragilis* (2), *Lactobacillus* spp. (1), *Peptostreptococcus micros* (1), *Peptostreptococcus* spp. (1), *Prevotella denticola* (1), *Propionibacterium acnes* (1), *Propionibacterium* spp. (3)

### Clinical Study Results (Sterile Body Fluid Cultures)

A multi-center clinical study was conducted at four different geographic sites in the U.S. and Canada comparing the performance of the BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN Culture Bottles with sterile body fluid specimens. A total of 339 bottle pairs were obtained from 310 adult patients suspected of sterile body fluid bacterial/yeast infections. Sterile body fluid types evaluated were continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) fluid, cerebrospinal fluid (CSF), peritoneal fluid, pleural fluid, and synovial fluid. Clinical isolates recovered were classified as significant, contaminant, or unknown based on determination by the clinical trial sites.

A total of 77 isolates were recovered from all anaerobic sterile body fluid culture pairs with a positive status. There were a total of 61 bottle pairs that recovered at least one isolate by subculture of BacT/ALERT FN Plus or BacT/ALERT FN Culture Bottles. A total of 50 bottle pairs recovered a single isolate, seven bottle pairs recovered two isolates, three bottle pairs recovered three isolates, and one bottle pair recovered four isolates. The total population reported in Table 8 comprises the 77 isolates recovered from positive bottle pairs and 278 negative bottle pairs for a total of 355 results. The BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle detected a total of 72 isolates compared to the BacT/ALERT FN Culture Bottle that detected 59 isolates. Of the significant isolates, the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle detected a total of 52 isolates compared to the BacT/ALERT FN Culture Bottle that detected 50 isolates. No false positives were observed for the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle from the study population (0/355).

Table 8 compares results of the BacT/ALERT FN Plus to BacT/ALERT FN sterile body fluid cultures that yielded single or multiple isolates on subculture.

**Table 8. All Pairs With Single And Multiple Isolates Combined (Sterile Body Fluid Cultures)**

Clinical Determination	BacT/ALERT FN Plus True Positives	% of BacT/ALERT FN Plus True Positives in Population	BacT/ALERT FN True Positives	% of BacT/ALERT FN True Positives in Population	Ratio of True Positives*
Significant	52	14.6 (52/355)	50	14.1 (50/355)	1.040
Contaminant	12	3.4 (12/355)	2	0.6 (2/355)	6.000
Unknown	8	2.2 (8/355)	7	2.0 (7/355)	1.143
Total	72	20.3 (72/355)	59	16.6 (59/355)	1.220

\*Fifty four (54) isolates were detected by both BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN, 18 isolates were detected only by BacT/ALERT FN Plus, and five isolates were detected only by BacT/ALERT FN. The ratio of true positive rates for overall isolates was 1.220 (72/59) with a 95% CI (1.044, 1.396).<sup>7</sup>

Table 9 summarizes the minimum specimen volume achieved in anaerobic sterile body fluid clinical trials.

**Table 9. BacT/ALERT FN Plus Sterile Body Fluids Fill Volume (ml) – Positive Status**

Specimen Type	Total # of Specimen	# of Positives	Minimum Specimen Volume (ml)
CAPD Fluid	75	22	1.0
CSF	24	2	0.1
Peritoneal Fluid	106	16	0.3
Pleural Fluid	93	22	0.2
Synovial Fluid	41	10	0.2
Total	339	72	-

In this clinical study, there were 278 pairs of BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN Culture Bottles with negative instrument results for both bottles after 5 days of incubation. Among these pairs, terminal subcultures on both bottles were performed for 166 pairs and 11 false negative results by both BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN Culture Bottles were observed. Subculture on BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles alone was performed for 112 pairs and no false negative results were observed. Results are summarized in Table 10.

**Table 10. Summary Of Percent False Negatives From Anaerobic Sterile Body Fluid Culture Pairs That Were Flagged Negative By The Instrument For Both Bottles**

Subculture Performed BacT/ALERT FN Plus	Subculture Performed BacT/ALERT FN	% False Negative BacT/ALERT FN Plus	% False Negative BacT/ALERT FN
Yes	Yes	6.6 (11/166)*	6.6 (11/166)*
Yes	No	0.0 (0/112)	-

\*Of these 11 positive subcultures, 8 subcultures yielded isolates that were strict aerobes: *Acinetobacter baumannii* (2), *Candida albicans* (1), *Candida parapsilosis* (2), *Cryptococcus neoformans* (1), *Micrococcus* spp. (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1).

**NOTE:** The BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle is not intended to detect strict aerobes from blood or other normally sterile body fluids.

Overall false negative rate for BacT/ALERT FN Plus based on a subset of terminal subcultures is 4.0% (11/278) and excluding strict aerobes is 1.1% (3/278).

A comparative yield of microorganisms (number of isolates) recovered on subculture of BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN cultures is presented in Table 11.

**Table 11. Comparative Yield Of Microorganisms From BacT/ALERT FN Plus And BacT/ALERT FN (Number Of Isolates) – Sterile Body Fluid Cultures**

Group	BacT/ALERT FN Plus	BacT/ALERT FN
Anaerobes*	6	6
Enterobacteriaceae	9	8
<i>Enterococcus</i> spp.	14	11
Yeasts	4	2
Other Gram-Negative	2	1
Other Gram-Positive	1	0
Coagulase-Negative <i>Staphylococcus</i>	19	16
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	9
<i>Streptococcus</i> spp.	8	6

**NOTE:** Isolate table includes polymicrobial cultures.

\*Anaerobes recovered in clinical trial: *Bacteroides fragilis* (2: 1 BacT/ALERT FN only; 1 BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN), *Clostridium ramosum* (1 BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN), *Clostridium* spp. (1 BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN), *Prevotella loeschii* (1 BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN), *Prevotella melaninogenica* (1 BacT/ALERT FN Plus only), *Veillonella* spp. (1 BacT/ALERT FN Plus and BacT/ALERT FN)

Quality control was performed during the clinical study on each of three organisms (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgatus*, and *Clostridium perfringens*), which were prepared using serial dilution and seeded into the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle at a target inoculum of 100 CFU/bottle, with an acceptable range of 30-300 CFU/bottle. Overall quality control results were found to be acceptable. Instances where unacceptable quality control results were observed were found to be due to technical errors (i.e., supplement not added, colony counts out of range, incorrect diluent, site failure to change bottle status after positive instrument signal and positive subculture, failure to use pre-reduced media/reagents). Repeat testing resulted in acceptable results.

#### Delayed Entry

Table 12 includes results from seeded studies using six species (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Bacteroides fragilis*, and *Clostridium perfringens*) at target concentrations of 100 CFU/bottle (acceptable range of 30-300 CFU/bottle) were generated at three sites. Actual inoculum levels ranged from 41-253 CFU/bottle. All bottles contained human blood from healthy volunteers and were held at specified temperatures and times prior to loading into the BacT/ALERT instrument. Percent recovery reflects positive flag by the instrument and Gram-stain/subculture consistent with the seeded organism.

**Table 12. Delayed Entry**

Sample Input	Incubation Temperature (°C)	Hold Time (hours)	% Recovery	Time to Detection from Sample Inoculation (Hold Time + Instrument TTD in hours)	
				Mean	Range
Inoculated Test Bottles	Control	No delay	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
Negative Controls	All conditions		0.0 (0/51)	-	-

\*CAUTION: Culture bottles held at 35-37°C for 24 hours or longer before loading may not detect microorganisms and should be subcultured.

**Within-Laboratory Precision (Repeatability)**

Data in Table 13 represent results from in-house seeded studies conducted on 12 days on multiple instruments by multiple operators. Organisms were grown in the presence of clinically relevant concentrations of antimicrobials to which they are susceptible. In this seeded study BacT/ALERT FN Plus Culture Bottles were subcultured at least 24 hours after being flagged positive by the instrument. A minimum of 108 replicates were tested for each organism/antimicrobial combination.

**Table 13. Within-Laboratory Precision (Repeatability)**

Sample Input		Range (CFU/bottle)	% Recovery				Time to Detection (hours)	
Organism	Antimicrobial		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Overall	Mean	Range
<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>	Vancomycin	75-204	100.0	94.4	100.0	98.2	14.5	11.1-22.0
<i>S. aureus</i>	Oxacillin	94-158	100.0	100.0	100.0	100.0	17.7	15.1-24.3

**Reproducibility**

Data in Table 14 represent results from seeded studies conducted at three sites using a target of 144 replicates per site on 3 days with a minimum of two operators per site. Reproducibility was evaluated on each of eight organisms. One organism (*S. pneumoniae*) was prepared using serial dilution and the other seven organisms were prepared using BioBall® products. *S. pneumoniae* was seeded into the BacT/ALERT FN Plus Culture Bottle at a target inoculum of 100 CFU/bottle, with an acceptable range of 30-300 CFU/bottle and the other seven organisms at a target range of 1-17 CFU/bottle. The actual inoculum ranged from 5-500 CFU/bottle for the 30-300 CFU/bottle range, and from 1-270 CFU/bottle for the 1-17 CFU/bottle range. Percent recovery reflects positive flag by the instrument and Gram-stain/subculture consistent with the seeded organism.

**Table 14. Reproducibility**

Sample Input	% Recovery				Time to Detection (hours)		Inoculum Ranges (CFU/Bottle)
	Site 1	Site 2	Site 3	Overall	Mean	Range	
<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% (30/30)	98.2% (109/111)	12.2	10.2-17.3	3-122
<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
Overall	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%	-		

\*Plate count of 270 CFU/bottle was arrived at by serial dilution.

These data include repeat testing performed as a result of laboratory errors at a single site (i.e., contaminated bottles/reagents, colony counts out of range and site failure to change bottle status after positive instrument signal and positive subculture). Data excluding the laboratory errors demonstrated 100% recovery with the exception of *E. aerogenes*, which exhibited 96.3% recovery for all sites combined.

## REFERENCES

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

## AVAILABILITY









**bioMérieux**  
**BacT/ALERT® FN Plus**

100/case

**REF** 410852

For technical assistance in the USA, contact bioMérieux Customer Service at 1-800-682-2666. Outside the USA, contact your local bioMérieux Representative.

## INDEX OF SYMBOLS

Symbol	Meaning
<b>REF</b>	Catalogue number
	Manufacturer
	Temperature limitation
	Use by
<b>LOT</b>	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
<b>ECREP</b>	Authorized representative in the European Community
	This way up
<b>IVD</b>	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Do not reuse
	Latex-free

Instructions for use provided in the kit or downloadable from [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)

## REVISION TABLE

This section contains a summary of changes made to the BacT/ALERT FN Plus Instructions for Use (9305049 C).

Revision Date	Revision Number	Change Type	Change Summary
2013-04	9305049 C	Requirement:	<b>Specimen Collection and Preparation, Expected Values, Neutralization of Antimicrobials, Performance Characteristics of the Test</b> – Revised text to include additional information on product performance based on clinical studies
			<b>Limitations of the Test</b> - Added Limitations 2, 8, and 9 following FDA review
		Administrative:	<b>Reagents</b> - Moved Cautions to Limitations of the Test section

**NOTE: Minor typographical, grammar, and formatting changes are not included in the revision history.**

### Change Type categories:

- **Correction** = Correction of documentation anomalies.
- **Requirement** = Implementation of new and modified (updated) intended use and performance characteristics.
- **Administrative** = Implementation of non-technical changes noticeable to the user.

bioMérieux, the blue logo, BacT/ALERT, BioBall, and FAN are used, pending, and/or registered trademarks belonging to bioMérieux, or one of its subsidiaries, or one of its companies.

The ATCC trademark and trade name and any and all ATCC catalog numbers are trademarks of the American Type Culture Collection.

CLSI is a registered trademark belonging to Clinical and Laboratory Standards Institutes, Inc.

Any other name or trademark is the property of its respective owner.

©BIOMÉRIEUX 2011, 2013



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



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





# BacT/ALERT® FN Plus

## PATIKSLINTAS SKYRIUS

### PASKIRTIS

„BacT/ALERT® FN Plus“ kultivavimo buteliukai yra naudojami kartu su BacT/ALERT® mikrobu aptikimo sistema kokybinėms anaerobinių ir fakultatyviųjų anaerobinių mikroorganizmų išgavimo ir nustatymo iš kraujo ir kitų normaliai sterilių kūno skysčių procedūroms.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

„BacT/ALERT“ mikrobu aptikimo sistema yra naudojama nustatant mikroorganizmų buvimą kraujyje ir kituose normaliai steriliuose kūno skysčių mėginiuose, paimtuose iš pacientų, kuriems yra įtariama septicemija. BacT/ALERT Sistema ir kultivavimo buteliukai sukuria mikrobu aptikimo sistemą ir kultivavimo terpę, su mitybos ir aplinkos sąlygomis, tinkamomis dažniausiai kraujo ir kitų normaliai sterilių kūno skysčių infekcijų atveju aptinkamiems organizmams. Inokuliuoti buteliukai yra dedami į instrumentą, kur jie yra inkubuojami ir nuolat stebima, ar yra mikroorganizmų, kurie auga „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukuose.

### TYRIMO PRINCIPAS

BacT/ALERT Mikrobu Aptikimo Sistema panaudoja kolorimetrinį sensorių ir atspindėtą šviesą tam, kad stebėti anglies dioksido (CO<sub>2</sub>), kuris yra ištirpęs kultivavimo terpėje, buvimą ir išsiskyrimą. Jei mėginyje yra mikroorganizmų, organizmams kultivavimo terpėje metabolizuojant substratus yra išskiriamas anglies dioksidas. Kai augant mikroorganizmams išskiriamas CO<sub>2</sub>, kiekvieno kultivavimo buteliuko dugne įtaisyta dujų laidus jutiklis keičia spalvą iš mėlynai žalios į geltoną.<sup>1</sup> Šviesesnės spalvos atsiranda, jei padidėja sistemos nustatytas atspindėtų vienetų skaičius. Buteliukų refleksija yra stebima ir fiksuojama prietaise kas 10 minučių.

### REAGENTAI

Skirta *in vitro* diagnostikai.

**DĖMESIO:** elkitės su mėginiais ir inokuliuotais kultivavimo buteliukais taip, lyg jie galėtų perduoti užkrečiamąsias medžiagas. Visi inokuliuoti kultivavimo buteliukai, mėginio surinkimo adatos ir kraujo surinkimo priemonės turi būti nukenksminamos pagal jūsų institucijos procedūras.<sup>2</sup>

**BacT/ALERT® FN Plus** (spalvinis kodas – oranžinė) – „BacT/ALERT FN Plus“ vienkartinuose kultivavimo buteliukuose yra 40 ml kompleksinės terpės ir 1,6 g adsorbentinių polimerinių rutuliukų. Terpės sudėtyje yra peptonų kombinacija (1,48 % w/v), mielių ekstrakto (0,5 % w/v), natrio polianetolio sulfonato (SPS) (0,083 % w/v), menadiono (0,00005 % w/v), hemino (0,001 % w/v), piridoksino HCl (0,0008 % w/v), piruvo rūgšties (0,1 % w/v), reduktorių (0,38 % w/v) ir kitų kompleksinių aminorūgščių ir angliavandenių substratų išgrynintame vandenyje. Buteliukai yra paruošti su N<sub>2</sub> ir CO<sub>2</sub> atmosfera vakuomo sąlygomis. Terpės sudėtis gali būti pakeista priklausomai nuo specifinių panaudojimo reikalavimų.

**DĖMESIO:** „BacT/ALERT“ plastikinių buteliukų sudėtyje yra polikarbonato. Ne visos dezinfekcijos medžiagos tinka polikarbonatiniams paviršiams, todėl juos naudodami buteliukas gali būti sugadintas. Prieš naudodami dezinfekcijos medžiagas „BacT/ALERT“ kultivavimo buteliukų paviršiui valyti, įsitikinkite, kad juos galima naudoti su polikarbonatu.

**DĖMESIO:** į „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukus, kuriuose kultivuojami ne kraujo mėginiai (normaliai steriliems kūno skysčiams) arba labai nedidelio tūrio kraujo mėginiai (0,5 ml ar mažiau), gali prireikti pridėti kraujo, pvz., steriliaus defibrinuoto arklio kraujo (10,0 % v/v) augimui palaikyti, ypač išgaunant lėpus organizmus, tokius kaip *Haemophilus influenzae* ir *Streptococcus pneumoniae*.<sup>3</sup>

### Būtinai papildomi reikmenys

„BacT/ALERT®“ mikrobu aptikimo sistemos

Kraujo surinkimo priemonė

Sterilios tuščiavidurės adatos / subkultivavimo priemonės

Vienkartinės pirštinės

Tinkami biologinių atliekų konteineriai potencialiai infekcinėmis ir užkrėstoms medžiagoms

### „bioMérieux“ tiekiamos priemonės

Kraujo surinkimo adapterio dangtelis

„BacT/ALERT®“ mikrobu aptikimo sistemos

Sterilios tuščiavidurės adatos / subkultivavimo priemonės

### Laikymo instrukcijos

BacT/ALERT FN Plus Kultivavimo Buteliukai yra paruošti naudojimui. Laikykite vertikaliai kambario temperatūroje (15–30 °C), saugokite nuo tiesioginių šviesos spindulių. Galiojimo data atspausdinta ant kiekvieno buteliuko etiketės. Kultivavimo buteliukų nenaudokite po nurodytos galiojimo laiko pabaigos datos. Jei buteliukas yra paveikiamas mažesne nei 15 °C temperatūra, gali susidaryti nuosėdos, kurios išnyksta, kai buteliukas sušildomas iki kambario temperatūros. Prieš naudodami buteliukus reikia atšildyti iki kambario temperatūros.

### Cheminės arba fizinės nestabilumo indikacijos

Prieš naudojimą, BacT/ALERT FN Plus kultivavimo buteliukai turi būti patikrinami dėl akivaizdaus pažeidimo ar sugedimo (spalvos pakitimo). Pažeisti, pratekėję ar turintys suprastėjusios kokybės požymių buteliukai turi būti išmesti. Terpė turi būti skaidri, tačiau gali būti nežymiai opalescencinė ar matytis nuosėdų pėdsakų dėl antikoagulianto SPS ar adsorbentinių polimerinių rutuliukų; nesumaišykite su drumstumu dėl augančių mikrobu. Nenaudokite buteliukų su drumsta terpe, geltonu sensoriumi ar pertekliniu dujų slėgiu; tai yra galimo užterštumo požymiai.

### INSTRUMENTAI

Prieš naudojimą susipažinkite su atitinkamos „BacT/ALERT“ mikrobu aptikimo sistemos naudojimo instrukcija.

### MĖGINIŲ SURINKIMAS IR PARUOŠIMAS

#### Bendrosios nuostatos

1. BacT/ALERT FN Plus kultivavimo buteliukai turi būti utilizuojami apmokyto sveikatos priežiūros personalo. Ypač svarbu taisyklingai surinkti kraujo kultūrų mėginius. Dėl tinkamos mėginių surinkimo procedūros žiūrėkite Cumitech 1C<sup>4</sup>.
2. Ruošdami buteliuką ir inokuliuodami venkite užteršti paciento mėginį. Ypatingai svarbu tinkamai dezinfekuoti odą.
3. Nors tai nėra rekomenduojama „bioMérieux“, kraujas gali būti surenkamas tiesiai į mėgintuvėlius su SPS. Mėgintuvėliai su kitais antikoagulantais negali būti naudojami kraujo kultivavimui.<sup>5</sup>

- „bioMérieux“ rekomenduoja, kad inokuliuoti kultūriniai buteliukai būtų patalpinti į BacT/ALERT mikrobino aptikimo sistemą kaip įmanoma greičiau po surinkimo. **Jei vėlavimo neįmanoma išvengti, jie gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 24 valandų prieš dedant į instrumentą.**
- Optimalus izoliatų išgavimas pavyksta tada, kai yra įdedamas maksimalus mėginio kiekis. Mažesnis mėginio tūris gali neigiamai įtakoti kai kurių organizmų išgavimą ir/ar aptikimą. Neviršykite maksimalaus mėginio kiekio buteliuke (10 ml). Vakuumas, esantis buteliuke, paprastai viršija 10 ml; stebėkite 5 ml žymas, esančias ant buteliuko etiketės.

#### Buteliuko paruošimas

- Kultivavimo buteliuką pažymėkite paciento informacija. Piktogramas ant buteliuko etiketės (☺, #, ☹) gali nurodyti naudotojas.
- Nuo kiekvieno kultivavimo buteliuko nuimkite plastikinę apsaugą. Prieš inokuliuodami, dezinfekuokite buteliuko dangtelį alkoholyje sumirkytu tamponu ar jo ekvivalentu. Leiskite nudžiūti.
- Nuvalykite pasirinktą venos punkcijos vietą pagal Jūsų įstaigoje galiojančius nurodymus.
- Inokuliacijai naudokite 21 ar didesnio dydžio adatas (pavyzdžiui, 22, 23 ar 25). Naudodami mažesnio nei 21 dydžio adatas (pavyzdžiui, 16, 18, 19 ar 20) galite išleisti buteliuko atmosferą.

#### Tiesioginio surinkimo inokuliacijos procedūra

**PASTABA:** jei yra inokuliuojamas daugiau nei vienas BacT/ALERT kraujo kultivavimo buteliuko tipas, kai mėginys yra surenkamas peteliškės kraujo surinkimo sistema, pirmiausia inokuliuokite aerobinius kultivavimo butelius, ir tik po to anaerobinius, kad deguonis, esantis mėgintuvėlyje, nebūtų pernešamas į anaerobinį buteliuką.

**PASTABA:** surinkimo metu atidžiai stebėkite tėkmę, kad išvengtumėte buteliuko turinio nutekėjimo į adapterio mėgintuvėlį. Dėl kultivavimo buteliukuose esančių cheminių priemonių svarbu atlikti žemiau nurodytus veiksmus, kad būtų užkirstas kelias galimam grįžtamajam tekėjimui ir vėlesnėms nepageidaujamoms reakcijoms.

- Kultivavimo buteliuką laikykite vertikaliai žemiau paciento rankos (kamštelis viršuje).
- Kraują surinkite naudodami peteliškės kraujo surinkimo sistemą ir kraujo rinkimo adapterio dangtelį, laikydamiesi Jūsų įstaigoje patvirtintos procedūros, ir inokuliuokite tiesiai į kultivavimo buteliuką. Nors galima naudoti mažesnius mėginio kiekius, geriau išgaunama, kai mėginio tūris yra panašus į rekomenduojamus 10 ml. Kad išvengtumėte perteklinės inokuliacijos, stebėkite į kultivavimo buteliuką įsiurbiamo kraujo kiekį, naudodami 5 ml intervalu didėjančias žymas ant buteliuko etiketės.
- Atleiskite turniketą iškart, kai kraujas ima tekėti į kultivavimo buteliuką, arba po 2 minučių nuo uždėjimo.
- Per surinkimo procedūrą neleiskite, kad buteliuko turinys paliestų kamštelį arba adatos galiuką.

**DĖMESIO:** užterštuose kultivavimo buteliukuose gali susidaryti teigiamas slėgis, todėl inokuliuojant tiesiogiai gali įvykti refliuksas į paciento veną. Kultivavimo buteliuko užteršimas gali būti pastebėtas ne iš karto. Kad išvengtumėte grįžtamojo tekėjimo, atidžiai stebėkite tiesioginio surinkimo procesą. Nenaudokite buteliuko, kurio turinys yra drumstas, turi geltoną sensorių arba jame yra dujų perteklius; tai yra galimo užterštumo požymiai.

#### Inokuliacijos procedūra kraują surenkant švirkštu

**PASTABA:** jei yra inokuliuojamas daugiau nei vienas BacT/ALERT kraujo kultivavimo buteliuko tipas, kai mėginys yra surenkamas švirkštu, pirmiausia inokuliuokite anaerobinius kultivavimo butelius, kad deguonis, esantis švirkšte, nebūtų pernešamas į anaerobinį buteliuką. Linijos ant buteliuko etiketės apytiksliai rodo mėginio tūrį.

- Atlikite venos punkciją ir surinkite kraują į „BacT/ALERT“ kultivavimo buteliuką laikydamiesi Jūsų įstaigoje patvirtintų procedūrų.
- Inokuliuotą kultivavimo buteliuką nedelsiant gabenkite į tyrimų laboratoriją.

#### BacT/ALERT FN PLUS KULTIVAVIMO BUTELIUKO TYRIMO PROCEDŪRA

##### Preliminarūs komentarai ir atsargumo priemonės

- Naudokite vienkartinės pirštinės ir atsargiai elkitės su inokuliuotais buteliukais kaip su galinčiais perduoti infekcines medžiagas. Jei užkrėsta medžiaga nuryjama ar kontaktuoja su atvirais įdreskimais, žaizdomis ar kitais odos pažeidimais, nedelsdami kreipkitės į medikus.
- Bet kokią išsiliejusią užkrėstą medžiagą tuojau pat išvalykite 1:10 santykių skiestu 5 % natrio hipochlorito tirpalu. Valymo medžiagas utilizuokite naudodami tinkamus metodus.
- Visi inokuliuoti kultivavimo buteliukai, mėginio surinkimo adatos ir kraujo surinkimo priemonės turi būti nukenksminamos pagal jūsų institucijos procedūras.<sup>2</sup>
- Šie buteliukai turi būti naudojami apmokyto laboratorijos personalo.

##### Procedūrinės pastabos ir atsargumo priemonės

- Turi būti imamasi didelių atsargumo priemonių, kad duriant veną ir inokuliuojant kultivavimo buteliuką nebūtų užkrėstas paciento mėginys, nes mėginys gali būti nustatytas esantis teigiamas, nors kliniškai reikšmingo izoliato nėra.
- Kraujo mėginius surinkite prieš pradedant antibiotikų terapiją. Jei tai neįmanoma, kraujas turi būti paimtas prieš pat suleidžiant kitą antibiotikų dozę.
- Jei inokuliuotą kultivavimo buteliuką pristatymas į laboratoriją užtruko ar jie buvo inkubuojami prieš įstatant į „BacT/ALERT“ instrumentą, apžiūrėkite, ar nėra mikrobų augimo indikacijų. Jei mikrobų augimas yra akivaizdus, butelius traktuokite kaip teigiamus ir nestatykite stebėti į „BacT/ALERT“ mikrobų aptikimo sistemą.

##### Laboratorijos procedūros

**DĖMESIO:** subkultivuojant teigiamo kultivavimo butelius, laikykitės bendrųjų atsargumo taisyklių, nes buteliukai gali būti perpildyti arba jų sudėtyje gali būti daug dujų išskiriančių organizmų. Teigiamo kultivavimo buteliuko viduje gali būti susidaręs aukštas slėgis. Prieš dažant ar išmetant, teigiamo kultivavimo butelius reikia trumpai pravėdinti, kad būtų išleistos galimai susikaupusios mikrobino metabolizmo dujos.

- Prieš tyrimą butelius įvertinkite vizualiai. Nenaudokite pažeistų, pratekėjusių ar turinčių suprastėjusios kokybės požymių butelių. Buteliukai, pasižymintys hemolize, drumstumu, pertekliniu dujų slėgiu ir (arba) aiškiu augimu turi būti laikomi teigiamais. Atlikite tepinėlį ir kultivuokite pakartotinai. Neinkubuokite tuo atveju, jei tepinėlis yra neigiamas.
- Įstatę kultivavimo butelius į instrumentą, inkubuokite juos 5 dienas arba tol, kol jie bus nustatyti esantys teigiami.
- Atlikite visų teigiamų buteliukams tepinėlį ir subkultivuokite. Jei tepinėlis yra neigiamas, tai rodo, kad teigiamas atsakymas yra klaidingas. Toks buteliukas turi būti grąžintas į prietaisą iki tol, kol išaugs kultūra ar kol bus nustatyta, kad jis teigiamas. Kultūroms, kurios iš pradžių buvo nustatytos kaip klaidingai teigiamos ir buvo nustatytos esančios teigiamos, turi būti atlikti tepinėliai ir atliktas pakartotinis kultivavimas.

4. Neigiamas kultūras galima patikrinti atliekant tepinėlių ir (arba) prieš nustatant neigiamomis kultivuojant pakartotinai.
5. Kultivavimo buteliukų į „BacT/ALERT“ instrumentą įdėjimo ir išėmimo procedūros pateiktos naudotojo instrukcijoje.
6. **„BacT/ALERT“ kultivavimo buteliukų pakartotinai nenaudokite.** Inokuliuotus BacT/ALERT kultivavimo buteliukus. Išmeskite laikydamiesi savo laboratorijos protokolo. Inokuliuotus „BacT/ALERT“ buteliukus galima sterilizuoti autoklave ir (arba) sudeginti.<sup>2</sup>
7. Buteliuko pertvarai pradurti nenaudokite bukų priemonių (pvz., bukų adatų), nes gali išbėgti buteliuko turinys.

## KOKYBĖS KONTROLĖ

Atitikties sertifikatas yra pateikiamas su kiekviena kultivavimo buteliukų partija. Jei pageidaujate, individualios laboratorijos gali atlikti BacT/ALERT FN Plus kultivavimo buteliukų kokybės kontrolės tyrimus. Žiūrėkite BacT/ALERT naudotojo instrukciją ir CLSI® dokumentą M22-A3.<sup>6</sup>

### Instrumentas

„BacT/ALERT“ atspindžio standartų rinkinys yra pateikiamas su kiekvienu instrumentu kokybės kontrolės ir kalibravimo procedūroms atlikti. Kokybės kontrolė turi būti normalios sistemos priežiūros dalis. Papildomos informacijos žiūrėkite „BacT/ALERT“ naudojimo instrukcijoje.

## REZULTATAI

Tai, ar buteliukai yra teigiami, ar neigiami, nustato sprendimą priimančią programinę įrangą, įdiegtą „BacT/ALERT“ mikrobu aptikimo sistemoje. Kol „BacT/ALERT“ prietaisas nepateikia signalo, kad kultivavimo buteliukai yra teigiami arba neigiami, jokių veiksmų imtis nereikia.

## TYRIMO APRIBOJIMAI

Yra daug kintamųjų, susijusių su kraujo pasėlių tyrimais, kurių praktiškai neįmanoma kontroliuoti, todėl negalima ir visiškai užtikrinti, kad gauti rezultatai yra nulemti tik tinkamo ar netinkamo pasėlio terpės ar nustatymo sistemos veikimo.

1. Paciento mėginiuose, su „BacT/ALERT“ nustatytuose teigiamais, gali būti organizmų, kurių tepinėliai teigiami, tačiau kurie neauga įprastoje subkultivavimo terpėje. Tokiu atveju mėginiai turi būti pakartotinai kultivuojami specialiose terpėse. Taip pat „BacT/ALERT“ teigiamuose mėginiuose gali būti organizmų, kurie yra nepastebimi įprastais tepinėlio dažymo metodais ir kuriuos gali reikėti specialiai dažyti ir auginti subkultivavimo terpėje, kad jie būtų aptikti ir išskirti.
2. Įmanoma, kad tam tikri reti, lėpūs mikroorganizmai neaugo BacT/ALERT FN Plus kultivavimo buteliukų terpėje. Be to, kartais organizmai gali augti „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukų terpėje, tačiau negaminti pakankamo anglies dioksido kiekio, kad būtų gaunamas teigiamas rezultatas. Jei yra įtariami reti bei lėpūs organizmai, kuriems reikia specializuotos terpės ir sąlygų, patartina naudoti alternatyvius išgavimo metodus.
3. Tam tikros *Peptostreptococcus anaerobius* padermės gali būti jautrios antikoagulantui natrio polianetolsulfonatui (SPS) ir dėl to neaugti ar išskirti mažai CO<sub>2</sub>, jei į kultivavimo buteliukus inokuliuota nepakankamai kraujo mėginio.
4. Jei kartais kraujo mėginyje yra per daug baltųjų kraujo kūnelių, „BacT/ALERT“ rezultatas gali būti teigiamas. Tokiu atveju tepinėlio ar pakartotino mėginių kultivavimo rezultatas bus neigiamas.
5. Paprastai, organizmų būna nedaug, o kraujyje jų būna su pertrūkiais, todėl turi būti paimami keli kiekvieno paciento kraujo mėginiai.

6. Atsiradus „BacT/ALERT“ signalui, greitai išimkite teigiamuosius kultivavimo buteliukus, kad kultūros netaptų negyvybingos dėl autolizės ar kitų priežasčių. Kai kurios *Streptococcus pneumoniae* padermės yra ypač linkusios autolizuotis, jei jos nėra tuojau pat pašalinamos po teigiamo signalo gavimo.
7. Gramo metodu nudažyti neigiamų buteliukų tepinėliuose gali būti labai mažas negyvybingų organizmų kiekis, atsiradusių iš kultūrinės terpės komponentų, dažymo reagentų, imersinio aliejaus ar stiklelių, dėl to gali būti gaunamas klaidingai teigiamas rezultatas.
8. „bioMérieux“ rekomenduoja surinktus inokuliuotus kultūrinius buteliukus patalpinti į „BacT/ALERT“ mikrobinio aptikimo sistemą kaip įmanoma greičiau. Bet jei buteliukai į laboratoriją nusiunčiami neišvengiamai vėliau, skyriuje „Tyrimo veiksmingumo charakteristika“ pateikiama tyrimų informacija apie vėliau gautus mėginius.
9. Cefazidimo, ceftriaksono ir cefepimo antimikrobinės savybės nebuvo neutralizuotos.

## TIKĖTINOS REIKŠMĖS

1. Bendroji trijų klinikinių tyrimų įstaigų teigiamų reikšmingų izoliatų kultūrų procentinė išraiška buvo 11,1 % (diapazonas: 8,7–14,3 %), o svarbių izoliatų – 8,0 % (diapazonas: 6,4–9,3 %) naudojant „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukus, į kuriuos pilta 6–10 ml kraujo.
2. Bendroji trijų klinikinių tyrimų įstaigų teigiamų reikšmingų izoliatų kultūrų procentinė išraiška buvo 20,3 % (diapazonas: 17,0–25,3 %), o svarbių izoliatų – 14,6 % (diapazonas: 6,1–24,1 %) naudojant „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukus, į kuriuos pilta sterilių kūno skysčių.
3. Tikėtinos procentinės teigiamosios reikšmės kinta atsižvelgiant į pacientų populiaciją, svarbių organizmų paplitimą, įstaigos vietą ir užkrėtimo dažnį. Pateiktos tikėtinos reikšmės paremtos klinikinių tyrimų duomenimis.

## ANTIMIKROBINIŲ MEDŽIAGŲ NEUTRALIZAVIMAS

Antimikrobinį medžiagų neutralizavimas adsorbentiniais polimeriniais rutuliukais gali skirtis, priklausomai nuo dozės ir mėginio surinkimo laiko. Per vidinius tyrimus pastebėtas 100 % tirtų organizmų išgavimas rodo, kad „BacT/ALERT FN Plus“ terpėje antimikrobinės medžiagos efektyviai neutralizuojamos. Atliekant tyrimus, antimikrobinės medžiagos buvo dedamos į kliniškai reikšmingas koncentracijas tiesiogiai į kultivavimo buteliukus inokuliacijos jautriomis obligatyviųjų ir fakultatyviųjų anaerobinių mikroorganizmų padermėmis metu. Antimikrobinį medžiagų poveikis buvo patvirtintas lygiagrečiai tiriant neneutralizuojančią terpę kaip kontrolinę medžiagą. Tyrimai parodė, kad terpė neutralizavo toliau pateiktą kategorijų antimikrobinės medžiagas: imipenemą, meropenemą, oksaciliną, glicilciklinus, makrolidus, cefoksitiną, cefaroliną, aminoglikozidus, fluorochinolonus, linkozamidus, ketolidus ir glikopeptidus.

Ceftazidimo, ceftriaksono ir cefepimo antimikrobinės savybės nebuvo neutralizuotos. Cefotaksimas, cefazolas, ampicilinas, penicilinas ir ertapenemas neutralizuoti nevisiškai. Atsižvelgiant į mikroorganizmą, cefotaksimas neutralizuotas esant nuo 40 % iki 3 % didžiausio serumo lygio (PSL). Atsižvelgiant į mikroorganizmą, cefazolas neutralizuotas esant nuo 25 % iki 5 % didžiausio serumo lygio. Ertapenemas neutralizuotas esant 5 % PSL. Ampicilinas neutralizuotas esant 75 % *E. faecalis* PSL. Penicilinas neutralizuotas esant 120 % *S. pneumoniae* PSL. Esant 100 % PSL, nei ampicilino, nei penicilino poveikis *C. perfringens* nebuvo neutralizuotas.

Norėdami daugiau informacijos apie „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukų neutralizuojamas antimikrobinės medžiagas, kreipkitės į vietos „bioMérieux“ atstovą.

**TYRIMO VEIKSMINGUMO CHARAKTERISTIKOS****Galimos trukdančios medžiagos**

Vidiniai pasėlių tyrimai atlikti su smegenų skysčiu, pleuros skysčiu, sinovijos skysčiu, plazma, krauju ir kraujo krešuliais. Į kiekvieną šių skysčių alikvotinę dalį pridėta baltųjų kraujo kūnelių, kad būtų gauta koncentracija, nustatoma kiekviename kūno skystyje esant bakteremijai. Tyrimai atlikti su mikroorganizmais ir be jų. Šios medžiagos netrukdy išgauti ir aptikti organizmus ir nelėmė klaidingai teigiamų rezultatų, kai organizmų nėra.

**Analitinis jautrumas: aptikimo riba (LoD)**

1 lentelėje pateikiami vidinių pasėlių tyrimų rezultatų duomenys. Kiekviena rūšis tirta ne mažiau kaip 30 kartų. 1 lentelėje pateikti duomenys gauti naudojant besibaigiančio galiojimo termino buteliukus. Į *B. fragilis* ir *S. pneumoniae* inokuliuotus buteliukus pridėta 1 ml žmogaus kraujo. Ties LoD aptikimas buvo bent 95 %.

**1 lentelė. Analitinis jautrumas: aptikimo riba (LoD)**

Mikroorganizmas	Padermės ID	LoD (CFU buteliuke)
<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

**PASTABA:** paskelbus teigiamais, 86,6 % buteliukų subkultivuoti per 30 minučių.

**Analitinis jautrumas: augimas**

2 lentelėje pateikti duomenys yra gauti atlikus vidaus tyrimus su krauju, surinktu iš sveikų savanorių žmonių, ir be jo. Buvo tirtos kelios padermės, kiekvienos rūšies tikslinis inokuliavimo lygis buvo 125 CFU buteliuke. Tikrieji inokuliatų lygiai buvo 3–299 CFU buteliuke. Šiame pasėlių tyrime instrumentui pažymėjus „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukus teigiamais, jie subkultivuoti bent 24 valandas. Žemiau išvardintos rūšys atspindi kliniškai dominuojančius organizmus kraujo kultūrose ir steriliuose kūno skysčiuose.

**2 lentelė. Analitinis jautrumas: augimas**

Mikroorganizmas	Kraujas				Ne kraujas			
	Aptikimo % (n)	Diapazonas (CFU buteliuke)	Laikas iki aptikimo (valandos)		Išgavimas %* (n=3)	Diapazonas (CFU buteliuke)	Laikas iki aptikimo (valandos)	
			Vidurkis	Ribos			Vidurkis	Ribos
<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	-

\*Jei išgavimas yra mažesnis nei 100,0 %, rekomenduojama pridėti kraujo, pvz., sterilaus defibrinuoto arklio kraujo (10,0 % v/v).<sup>3</sup>

Kai kurių rūšių išgavimas mažesnis nei 100 %, pavyzdžiui, *Capnocytophaga ochracea*, *Cardiobacterium hominis*, *Haemophilus parainfluenzae* ir *Granulicatella adiacens*.

**Klinikinių studijų rezultatai (kraujo kultūros)**

BacT/ALERT FN Plus ir BacT/ALERT FN kraujo kultivavimo palyginimo rezultatai (visoms atitinkantioms poroms).

Trijose skirtingose įstaigose JAV atliktas daugiacentris klinikinis tyrimas, kuriame lygintos „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kraujo anaerobinių organizmų kultivavimo buteliukų, į kuriuos įdėta tarp 6 ir 10 ml kraujo (atitinkamos poros), charakteristikos. Iš 1080 suaugusių pacientų, kuriems įtariamos bakterinės ar mieliagrybių kraujo infekcijos, gautos 2514 buteliukų poros. Kai „BacT/ALERT“ nustatydavo, kad nors vienas buteliukas būdavo teigiamas, abu buteliukai būdavo subkultivuojami. Buteliukai buvo laikomi teigiamais, kai arba „BacT/ALERT FN Plus“, arba „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukų subkultūros buvo teigiamos. Kultivavimo buteliukas buvo laikomas „tikruoju teigiamu“, jei „BacT/ALERT“ sistema nustatydavo teigiamą kultūrą, o šį buteliuką subkultivuojant augo organizmai. Apskaičiuoti „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukų tikrųjų teigiamų rezultatų dažniai, o charakteristikoms palyginti apskaičiuoti „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukų tikrųjų teigiamų rezultatų santykiai. Klinikinio tyrimo įstaigose išgauti izoliatai klasifikuoti kaip reikšmingi, užkrečiami arba nežinomi.

Iš visų tinkamų teigiamų anaerobinių kraujo kultūrų porų išgauta 312 izoliatų. Iš 289 „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukų porų subkultivuojant išgautas bent vienas izoliatas. Iš viso iš 266 buteliukų porų išgauta po vieną izoliatą, o iš 23 buteliukų porų išgauta po du izoliatus. Bendrąją 3 lentelėje pateiktą populiaciją sudaro 312 izoliatų, išgautų iš teigiamų buteliukų porų, ir 2225 neigiamos buteliukų poros, iš viso 2537 rezultatai. „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptikti 282 izoliatai, o „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukuose – 192 izoliatai. Iš jų „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptikti 202 reikšmingi izoliatai, o „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukuose – 150 izoliatų. Subkultivuojant teigiamus „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukus nustatyti trys klaidingai teigiami rezultatai, jie sudarė 0,12 % (3/2537) tyrimo populiacijos.

Toliau pateiktose lentelėse palyginami tinkamų „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kraujo kultivavimo buteliukų, kuriuos subkultivuojant gautas bet koks skaičius izoliatų (3 lentelė), vienas izoliatas (4 lentelė) ir keli izoliatai (5 lentelė), rezultatai.

**3 lentelė. Visos tinkamos poros, vienas ir keli izoliatai kartu (kraujo kultūros)**

Klinikinis izoliato nustatymas	„BacT/ALERT FN Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FN Plus“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	„BacT/ALERT FN“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FN“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	202	8,0 (202/2537)	150	5,9 (150/2537)	1,347
Užkrečiamas	58	2,3 (58/2537)	30	1,2 (30/2537)	1,933
Nežinomas	22	0,9 (22/2537)	12	0,5 (12/2537)	1,833
Iš viso	282	11,1 (282/2537)	192	7,6 (192/2537)	1,469

\*Tiek „BacT/ALERT FN Plus“, tiek „BacT/ALERT FN“ aptikti šimtas šešiasdešimt du (162) izoliatai, 120 aptikta tik „BacT/ALERT FN Plus“, o 30 – tik „BacT/ALERT FN“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų izoliatų santykis buvo 1,469 (282/192) esant 95 % CI (1,317, 1,621).<sup>7</sup>

**4 lentelė. Visos tinkamos poros su vienu izoliatu (kraujo kultūros)**

Klinikinis nustatymas	„BacT/ALERT FN Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FN“ tikrieji teigiami rezultatai	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	177	133	1,331
Užkrečiamas	51	27	1,889
Nežinomas	15	9	1,667
Iš viso	243	169	1,438

\*Tiek „BacT/ALERT FN Plus“, tiek „BacT/ALERT FN“ aptikti šimtas keturiasdešimt šeši (146) izoliatai, 97 aptikti tik „BacT/ALERT FN Plus“, o 23 – tik „BacT/ALERT FN“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų pavienių izoliatų santykis buvo 1,438 (243/169) esant 95 % CI (1,286, 1,590).<sup>7</sup>

**5 lentelė. Visos tinkamos poros su keliais izoliatais (kraujo kultūros)**

Klinikinis nustatymas	„BacT/ALERT FN Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FN“ tikrieji teigiami rezultatai	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	25	17	1,471
Užkrečiamas	7	3	2,333
Nežinomas	7	3	2,333
Iš viso	39	23	1,696

\*Tiek „BacT/ALERT FN Plus“, tiek „BacT/ALERT FN“ aptikti šešiolika (16) izoliatų, 23 aptikti tik „BacT/ALERT FN Plus“, o septyni – tik „BacT/ALERT FN“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų kelių izoliatų santykis buvo 1,696 (39/23) esant 95 % CI (1,088, 2,304).<sup>7</sup>

Šiame tyrime nustatyta 2218 tinkamų anaerobinių kraujo kultūrų „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukų porų, kurias inkubavus 5 dienas instrumento rezultatai buvo neigiami. Iš šių porų, 63 subkultivuotos ir nustatyta po septynis klaidingai neigiamus „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukų rezultatus; subkultivuotos 844 „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukų poros ir nustatyti keturi klaidingai neigiami rezultatai; 1307 buteliukų poros nebuvo subkultivuotos. Rezultatai apibendrinti 6 lentelėje.

**6 lentelė. Tinkamų anaerobinių kraujo kultūrų porų klaidingų neigiamų rezultatų, kurių abu buteliukus instrumentas pažymėjo kaip neigiamus, procentinės išraiškos**

Subkultivuota „BacT/ALERT FN Plus“	Subkultivuota „BacT/ALERT FN“	„BacT/ALERT FN Plus“ klaidingų neigiamų rezultatų %	„BacT/ALERT FN“ klaidingų neigiamų rezultatų %
Taip	Taip	11,1 (7/63)	11,1 (7/63)
Taip	Ne	0,5 (4/844)	-

Iš šių septynių teigiamų subkultūrų, dviejose izoliuoti griežtieji anaerobai (*Acinetobacter baumannii* ir *Pseudomonas aeruginosa*). „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukai neskirti griežtiesiems aerobams kraujyje ar įprastai steriliuose kūno skysčiuose aptikti. Pagal galutines subkultūras, bendrasis „BacT/ALERT FN Plus“ klaidingų neigiamų rezultatų dažnis buvo 1,2 % (11/907), o atmetus griežtuosius aerobus – 1,0 % (9/907).

Palyginamoji mikroorganizmų (izoliatų skaičiaus), išgautų iš „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ subkultūrų, išėiga pateikta 7 lentelėje.

**7 lentelė. Palyginamoji „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ mikroorganizmų išėiga (izoliatų skaičius) – kraujo kultūros**

Grupė	BacT/ALERT FN Plus	BacT/ALERT FN
Anaerobai*	10	4
Enterobacteriaceae	50	43
<i>Enterococcus</i> spp.	28	19
Mieliagrybiai	0	0
Kiti gramneigiami	6	3
Kiti gramteigiami	9	6
Neigiamos koaguliazės <i>Staphylococcus</i>	93	53
<i>Staphylococcus aureus</i>	65	42
<i>Streptococcus</i> spp.	21	22

**PASTABA:** į izoliatų lentelę yra įtrauktos polimikrobinės kultūros.

\*Klinikiniame tyrime išgauti šie anaerobų izoliatai: *Bacteroides caccae* (4), *Bacteroides fragilis* (2), *Lactobacillus* spp. (1), *Peptostreptococcus micros* (1), *Peptostreptococcus* spp. (1), *Prevotella denticola* (1), *Propionibacterium acnes* (1), *Propionibacterium* spp. (3).

**Klinikinių tyrimų rezultatai (sterilių kūno skysčių kultūros)**

Keturiose skirtingose JAV ir Kanados įstaigose atliktas daugiacentris tyrimas, kuriuo palygintos „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukų charakteristikos tiriant sterilių kūno skysčių mėginius. Iš 310 suaugusių pacientų, kuriems įtariamos bakterijų ar mieliagrybių sterilių kūno skysčių infekcijos, gautos 339 buteliukų poros. Iš sterilių kūno skysčių vertinti nepertraukiamos ambulatorinės peritoninės dializės (CAPD) skystis, nugaros smegenų skystis (CSF), pilvaplėvės skystis, pleuros skystis ir sinovijos skystis. Klinikinio tyrimo įstaigose išgauti izoliatai klasifikuoti kaip reikšmingi, užkrečiami arba nežinomi.

Iš visų teigiamų anaerobinių sterilių kūno skysčių kultūrų porų išgauti 77 izoliatai. Iš 61 „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukų poros subkultivuojant išgautas bent vienas izoliatas. Iš viso iš 50 buteliukų porų išgauta po vieną izoliatą, iš septynių buteliukų porų išgauta po du izoliatus, o iš trijų buteliukų porų išgauta po tris izoliatus. Bendrąją 8 lentelėje pateiktą populiaciją sudaro 77 izoliatai, išgauti iš teigiamų buteliukų porų, ir 278 neigiamos buteliukų poros, iš viso 355 rezultatai. „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptikti 72 izoliatai, o „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukuose – 59 izoliatai. Iš jų „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptikti 52 reikšmingi izoliatai, o „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukuose – 50 izoliatų. „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukuose nebuvo nustatytas nei vienas klaidingai teigiamas rezultatas (0/355).

8 lentelėje palyginami „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ sterilių kūno skysčių kultūrų, kurias subkultivuojant išgauta po vieną ar kelis izoliatus, rezultatai.

**8 lentelė. Visos poros, vienas ir keli izoliatai kartu (sterilių kūno skysčių kultūros)**

Klinikinis nustatymas	„BacT/ALERT FN Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FN Plus“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	„BacT/ALERT FN“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT FN“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	52	14,6 (52/355)	50	14,1 (50/355)	1,040
Užkrečiamas	12	3,4 (12/355)	2	0,6 (2/355)	6,000
Nežinomas	8	2,2 (8/355)	7	2,0 (7/355)	1,143
Iš viso	72	20,3 (72/355)	59	16,6 (59/355)	1,220

\*Tiek „BacT/ALERT FN Plus“, tiek „BacT/ALERT FN“ aptikti penkiasdešimt keturi (54) izoliatai, 18 aptikta tik „BacT/ALERT FN Plus“, o penki – tik „BacT/ALERT FN“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų izoliatų santykis buvo 1,220 (72/59) esant 95 % CI (1,044, 1,396).<sup>7</sup>

9 lentelėje apibendrintas mažiausias mėginio tūris, gautas per anaerobinių sterilių kūno skysčių organizmų klinikinius tyrimus.

**9 lentelė. „BacT/ALERT FN Plus“ sterilių kūno skysčių užpildymo tūris (ml) – teigiami rezultatai**

Mėginio tipas	Bendras mėginių sk.	Teigiamų sk.	Mažiausias mėginio tūris (ml)
CAPD skystis	75	22	1,0
Smegenų skystis	24	2	0,1
Pilvaplėvės skystis	106	16	0,3
Pleuros skystis	93	22	0,2
Sinovijos skystis	41	10	0,2
Iš viso	339	72	-

Šiame tyrime nustatyta 278 „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ kultivavimo buteliukų poros, kurias inkubavus 5 dienas instrumento rezultatai buvo neigiami. 166 iš šių porų buvo subkultivuotos, buvo nustatyta 11 klaidingų neigiamų rezultatų naudojant tiek „BacT/ALERT FN Plus“, tiek „BacT/ALERT FN“. 112 poros buvo subkultivuotos tik naudojant „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukus, nebuvo gauta nei vieno klaidingo neigiamo rezultato. Rezultatai apibendrinti 10 lentelėje.

**10 lentelė. Anaerobinių sterilių kūno skysčių kultūrų porų klaidingų neigiamų rezultatų, kurių abu buteliukus instrumentas pažymėjo kaip neigiamus, procentinės išraiškos**

Subkultivuota „BacT/ALERT FN Plus“	Subkultivuota „BacT/ALERT FN“	„BacT/ALERT FN Plus“ klaidingų neigiamų rezultatų %	„BacT/ALERT FN“ klaidingų neigiamų rezultatų %
Taip	Taip	6,6 (11/166)*	6,6 (11/166)*
Taip	Ne	0,0 (0/112)	-

\*Iš šių 11 teigiamų subkultūrų, iš 8 subkultūrų izoliuoti griežtieji aerobai: *Acinetobacter baumannii* (2), *Candida albicans* (1), *Candida parapsilosis* (2), *Cryptococcus neoformans* (1), *Micrococcus* spp. (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1).

**PASTABA:** „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukai neskirti griežtiesiems aerobams kraujyje ar įprastai steriliuose kūno skysčiuose aptikti.

Pagal galutines subkultūras, bendrasis „BacT/ALERT FN Plus“ klaidingų neigiamų rezultatų dažnis yra 4,0 % (11/278), o atmetus griežtuosius aerobus – 1,1 % (3/278).

Palyginamoji mikroorganizmų (izoliatų skaičius), išgautų iš „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ subkultūrų, išėja pateikta 11 lentelėje.

**11 lentelė. Palyginamoji „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“ mikroorganizmų išėja (izoliatų skaičius) – sterilių kūno skysčių kultūros**

Grupė	BacT/ALERT FN Plus	BacT/ALERT FN
Anaerobai*	6	6
Enterobacteriaceae	9	8
<i>Enterococcus</i> spp.	14	11
Meliagrybiai	4	2
Kiti gramneigiami	2	1
Kiti gramteigiami	1	0
Neigiamos koaguliazės <i>Staphylococcus</i>	19	16
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	9
<i>Streptococcus</i> spp.	8	6

**PASTABA:** į izoliatų lentelę yra įtrauktos polimikrobinės kultūros.

\*Klinikiniame tyrime išgautos šios anaerobų rūšys: *Bacteroides fragilis* (2: 1 tik „BacT/ALERT FN“, 1 „BacT/ALERT FN Plus“ ir „BacT/ALERT FN“), *Clostridium ramosum* (1 ir „BacT/ALERT FN Plus“, ir „BacT/ALERT FN“), *Clostridium* spp. (1 ir „BacT/ALERT FN Plus“, ir „BacT/ALERT FN“), *Prevotella loescheii* (1 ir „BacT/ALERT FN Plus“, ir „BacT/ALERT FN“), *Prevotella melaninogenica* (1 tik „BacT/ALERT FN Plus“), *Veillonella* spp. (1 ir „BacT/ALERT FN Plus“, ir „BacT/ALERT FN“).

Atliekant klinikinį tyrimą kokybė kontroliuota su visais trimis organizmais (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgatus* ir *Clostridium perfringens*), paruoštais nuosekliai skiedžiant ir sėjant į „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukus esant 100 CFU buteliuke tikslinei inokuliacijai, kai priimtinas diapazonas buvo 30–300 CFU buteliuke. Gauti priimtini kokybės kontrolės rezultatai. Nepriimtini kokybės kontrolės rezultatai gauti dėl techninių klaidų (t. y. ne pridėta papildo, į diapazoną nepatenkantis kolonijų skaičius, netinkamas skiediklis, įstaigai nepakeitus buteliuko būsenos instrumentui nustačius, kad subkultūra teigiama, nenaudotos iš anksto redukuotos terpės ar reagentai). Tiriant pakartotinai gauti priimtini rezultatai.

**Atidėtas įkėlimas**

12 lentelėje pateikti šešių rūšių pasėlių tyrimai (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Bacteroides fragilis* ir *Clostridium perfringens*), atlikti trijose įstaigose, tikslinės koncentracijos buvo 100 CFU buteliuke (priimtinas diapazonas – 30–300 CFU buteliuke). Tikrieji inokuliuoto lygiai buvo 41–253 CFU buteliuke. Visuose buteliukuose buvo žmogaus kraujo, surinkto iš sveikų savanorių. Buteliukai tam tikrą laiko tarpą buvo laikomi specifinėje temperatūroje ir tik po to įkeliami į BacT/ALERT instrumentą. Procentinė išgavimo išraiška rodo teigiamą instrumento rezultatą ir dažymo Gramo metodu bei subkultivavimo rezultatą, sutampantį su pasėtu organizmu.

**12 lentelė. Atidėtas įkėlimas**

Mėginio įdėjimas	Inkubavimo temperatūra (°C)	Laikymo laikas (valandos)	% išgavimas	Laikas nuo mėginio inokuliacijos iki aptikimo (laikymo laikas + instrumento TTD valandomis)	
				Vidurkis	Ribos
Inokuliuoti tyrimo buteliukai	Kontrolė	Be atidėjimo	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
Neigiamos kontrolės	Visos sąlygos		0,0 (0/51)	-	-

\*DĖMESIO: kultivavimo buteliukuose, 35–37 °C temperatūroje laikytuose 24 valandas ar ilgiau, gali nebūti aptikta mikroorganizmų, todėl juos reikėtų subkultivuoti.

**Laboratorijos tikslumas (pakartojamumas)**

13 lentelėje pateikti vidinių pasėlių tyrimų, atliktų per 12 dienų, skirtingiems operatoriams naudojant skirtingus instrumentus, rezultatai. Organizmai užaugo prie kliniškai reikšmingų antimikrobinų medžiagų, kurioms jie buvo jautrūs, koncentracijų. Šiame pasėlių tyrime instrumentui pažymėjus „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliukus teigiamais, jie subkultivuoti bent 24 valandas. Buvo ištirta mažiausiai 108 kiekvienos organizmo/antimikrobinės medžiagos kombinacijos replikų.

**13 lentelė. Laboratorijos tikslumas (pakartojamumas)**

Mėginio įdėjimas		Diapazonas (CFU buteliuke)	% išgavimas				Laikas iki aptikimo (valandos)	
Organizmas	Antimikrobinė medžiaga		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Bendras	Vidurkis	Ribos
<i>B. fragilis</i>	Imipenemas	136–406	100,0	100,0	100,0	100,0	36,9	30,2–55,2
<i>C. perfringens</i>	Vankomicinas	75–204	100,0	94,4	100,0	98,2	14,5	11,1–22,0
<i>S. aureus</i>	Oksacilinas	94–158	100,0	100,0	100,0	100,0	17,7	15,1–24,3

**Atkuriamumas**

14 lentelėje pateikti pasėlių tyrimų, atliktų trijose įstaigose, kiekvienoje per 3 dienas bent du operatoriai pakartojo tyrimus 144 kartus. Vertintas kiekvieno iš aštuonių organizmų atkuriamumas. Vienas organizmas (*S. pneumoniae*) paruoštas nuosekliai skiedžiant, kiti septyni – naudojant „BioBall®“ produktus. *S. pneumoniae* pasėtas į „BacT/ALERT FN Plus“ kultivavimo buteliuką tiksline 100 CFU inokuliacija, priimtinas diapazonas 30–300 CFU buteliuke, o kiti septyni organizmai – 1–17 CFU buteliuke tiksline diapazonu. Tikroji 30–300 CFU buteliuke diapazono inokuliacija buvo 5–500 CFU buteliuke, o 1–17 CFU buteliuke diapazono – 1–270 CFU buteliuke. Procentinė išgavimo išraiška rodo teigiamą instrumento rezultatą ir dažymo Gramo metodu bei subkultivavimo rezultatą, sutampantį su pasėtu organizmu.

**14 lentelė. Atkuriamumas**

Mėginio įdėjimas	% išgavimas				Laikas iki aptikimo (valandos)		Inokuliacijos diapazonai (CFU buteliuke)
	Vieta 1	Vieta 2	Vieta 3	Bendras	Vidurkis	Ribos	
<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 % (30/30)	98,2 % (109/111)	12,2	10,2–17,3	3–122
<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
Bendras	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 %	-		

\*270 CFU buteliuke skaičius gautas nuosekliai skiedžiant.

Šiuos duomenis sudaro pakartotiniai tyrimai, atlikti dėl vienos įstaigos laboratorijos klaidų (t. y. užterštų buteliukų ar reagentų, į diapazoną nepatenkančio kolonijų skaičiaus ir įstaigai nepakeitus buteliuko būsenos instrumentui nustačius, kad subkultūra teigiama). Atmetus laboratorijos klaidas, atkuriamumas buvo 100 %, išskyrus *E. aerogenes*, kurio bendrasis visų įstaigų atkuriamumas buvo 96,3 %.



**LITERATŪRA**

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

**ĮSIGIJIMAS**

„bioMérieux“  
BacT/ALERT® FN Plus

100 vnt. dėžėje

**REF** 410852

Techninės pagalbos JAV kreipkitės į „bioMérieux“ klientų aptarnavimo skyrių telefonu 1-800-682-2666. Už JAV ribų susisiekite su vietos „bioMérieux“ atstovą.

**SIMBOLIŲ RODYKLĖ**

Simbolis	Reikšmė
<b>REF</b>	Katalogo numeris
	Gamintojas
	Temperatūros apribojimai
	Naudoti iki
<b>LOT</b>	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Turinys skirtas <n> tyrimų
<b>ECREP</b>	Ilgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
	Šia puse į viršų
<b>IVD</b>	In Vitro diagnostinė medicinos priemonė
	Nenaudoti pakartotinai
	Be latekso

Naudojimo instrukcijos pateikiamos kartu su rinkiniu. Taip pat jas galima atsisiųsti iš [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)

**PERŽIŪRŲ LENTELE**

Šiame skyriuje pateikiama „BacT/ALERT FN Plus“ naudojimo instrukcijų (9305049 C) pakeitimų santrauka.

Peržiūros data	Peržiūros numeris	Pakeitimo tipas	Pakeitimo santrauka
2013-04	9305049 C	Reikalavimas:	Mėginių surinkimas ir paruošimas, Tikėtinos reikšmės, Antimikrobinų medžiagų neutralizavimas, Tyrimo veiksmingumo charakteristikos: tekstas peržiūrėtas, kad būtų įtraukta papildoma klinikinių tyrimų informacija apie produkto charakteristikas.
			Tyrimo apribojimai: po FDA peržiūros pridėti 2, 8 ir 9 apribojimai
		Administracinis:	Reagentai: įspėjimai perkelti į skyrių Tyrimo apribojimai.

**PASTABA:** smulkūs spausdinimo, gramatikos ir formatavimo pakeitimai į peržiūrų istoriją neįtraukiami.

**Pakeitimų tipų kategorijos:**

- **Pataisymas** – dokumentų klaidų pataisymas.
- **Reikalavimas** – naujos ir pakeistos (atnaujintos) naudojimo paskirties ir vykdymo charakteristikų pritaikymas.
- **Administracinis** – ne techninių naudotojo pastebimų pakeitimų pritaikymas.

„bioMérieux“, mėlynasis logotipas, „BacT/ALERT“, „BioBall“ ir „FAN“ yra naudojami, laukiantys registravimo ir (arba) registruoti prekių ženklai, priklausantys „bioMérieux“, vienai iš „bioMérieux“ antrinių įmonių ar vienai iš „bioMérieux“ priklausančių kompanijų. ATCC prekės ženklas ir prekės pavadinimas ir bet kurie ATCC katalogo numeriai yra „American Type Culture Collection“ prekės ženklai. CLSI yra registruotasis „Clinical and Laboratory Standards Institutes, Inc.“ prekės ženklas. Bet kuris kitas pavadinimas ar prekės ženklas yra jo atitinkamo savininko nuosavybė.  
©BIOMÉRIEUX 2011, 2013



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



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



# BacT/ALERT® PF Plus

## DENOTES REVISED SECTION

### INTENDED USE

BacT/ALERT® PF Plus Culture Bottles are used with the BacT/ALERT® Microbial Detection System in qualitative procedures for recovery and detection of aerobic and facultative anaerobic microorganisms (bacteria and yeast) from blood.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The BacT/ALERT Microbial Detection System is used to determine if microorganisms are present in blood taken from a patient suspected of having bacteremia/fungemia. The BacT/ALERT System and culture bottles provide both a microbial detection system and a culture medium with suitable nutritional and environmental conditions for organisms commonly encountered in blood infections. The BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle provides for detection of microorganisms when a small volume of blood is available. An inoculated bottle is placed into the instrument where it is incubated and continuously monitored for the presence of microorganisms that will grow in the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle.

### PRINCIPLE OF THE TEST

The BacT/ALERT Microbial Detection System utilizes a colorimetric sensor and reflected light to monitor the presence and production of carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) dissolved in the culture medium. If microorganisms are present in the test sample, carbon dioxide is produced as the organisms metabolize the substrates in the culture medium. When growth of the microorganisms produces CO<sub>2</sub>, the color of the gas-permeable sensor installed in the bottom of each culture bottle changes from blue-green to yellow.<sup>1</sup> The lighter color results in an increase of reflectance units monitored by the system. Bottle reflectance is monitored and recorded by the instrument every 10 minutes.

### REAGENTS

For *in vitro* diagnostic use.

**CAUTION: Handle specimens and inoculated culture bottles as though capable of transmitting infectious agents. All inoculated culture bottles, specimen collection needles, and blood-drawing devices should be decontaminated according to your institution's procedures.<sup>2</sup>**

**BacT/ALERT® PF Plus** (color-coded yellow) – BacT/ALERT PF Plus disposable culture bottles contain 30 ml of complex medium and 1.6 g adsorbent polymeric beads. The medium consists of casein peptone (1.0% w/v), yeast extract (0.45% w/v), soybean peptone (0.3% w/v), meat peptone (0.1% w/v), sodium polyanethol sulfonate (SPS) (0.083% w/v), menadione (0.00005% w/v), hemin (0.0005% w/v), L-cysteine (0.03% w/v), pyruvic acid (0.1% w/v), pyridoxine HCl (0.001% w/v), nicotinic acid (0.0002% w/v), pantothenic acid (0.0002% w/v), thiamine HCl (0.0001% w/v), and other complex amino acid and carbohydrate substrates in purified water. Bottles contain an atmosphere of N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, and CO<sub>2</sub>, under vacuum. The composition of the medium may be adjusted to meet specific performance requirements.

**CAUTION: BacT/ALERT culture bottles contain polycarbonate. Not all disinfectants are intended for use with polycarbonate surfaces, and may cause bottle deterioration. Verify disinfectant compatibility with polycarbonate before use on BacT/ALERT culture bottle surfaces.**

**CAUTION: BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles used to culture very small blood specimen volumes (0.5 ml or less) will require added blood such as sterile defibrinated horse blood (10.0% v/v) to support growth, particularly for the recovery of fastidious organisms such as *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>3</sup>**

### Additional materials required

BacT/ALERT® Microbial Detection Systems

Blood-drawing device

Sterile Airway Needles/Subculture Units

Disposable gloves

Appropriate biohazard waste containers for materials potentially contaminated with infectious agents

### Materials available from bioMérieux

Blood Collection Adapter Cap

BacT/ALERT® Microbial Detection Systems

Sterile Airway Needles/Subculture Units

### Storage instructions

BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles are ready for use. Store in an upright position protected from direct light at room temperature (15-30°C). An expiration date is printed on each bottle label. Do not use the culture bottles beyond the expiration date indicated. If the bottles are exposed to temperatures less than 15°C, precipitates may form that will disappear when the bottles are warmed to room temperature. Bottles must be at room temperature before use.

### Chemical or physical indications of instability

Prior to use, the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles should be examined for evidence of damage or deterioration (discoloration). Bottles exhibiting evidence of damage, leakage, or deterioration should be discarded. The medium in undisturbed bottles should be clear, but there may be a slight opalescence or a trace of precipitate due to the anticoagulant SPS or the presence of adsorbent polymeric beads; do not confuse this with turbidity indicative of microbial growth. Do not use a bottle which contains medium exhibiting turbidity, a yellow sensor, or excess gas pressure; these are signs of possible contamination.

### INSTRUMENTS

Review the appropriate BacT/ALERT Microbial Detection System User Manual before use.

## SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

### General Considerations

1. BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles should be utilized by trained healthcare personnel. Correct specimen collection is extremely important when obtaining blood culture specimens. Refer to Cumitech 1C<sup>4</sup> for the proper specimen collection procedure.
2. Take care to prevent contamination during both bottle preparation and inoculation of the patient sample. Proper skin disinfection is an essential requirement to reduce the incidence of contamination.
3. Although not recommended by bioMérieux, blood may be drawn directly into collection tubes containing SPS. Tubes containing other anticoagulants should never be used for blood culture.<sup>5</sup>

4. bioMérieux recommends that inoculated culture bottles be placed into the BacT/ALERT Microbial Detection System as soon as possible after collection. If there is an unavoidable delay, inoculated bottles may be maintained at room temperature up to 24 hours before loading into the instrument.
5. Optimal recovery of isolates will be achieved by adding maximum amounts of specimen. Use of lower volumes may adversely affect recovery and/or detection times of some organisms. The bottle's recommended specimen volume is up to 4 ml and the volume collected should be monitored by means of the 4 ml incremental markings on the bottle label.
6. In general, culturing higher volumes of blood containing small numbers of bacteria will improve recovery of bacteria by culture.<sup>5</sup>
7. The clinical studies were conducted with blood volumes as low as 0.1 ml. It is recommended, however, that up to 4 ml of blood be inoculated in the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle. To prevent over inoculation, monitor the blood volume intake into the culture bottle, using the 4 ml incremental markings on the bottle label.

**CAUTION: Direct vacuum draw using the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle can result in the collection of greater than 4 ml blood sample volume. As a result, caution is advised when performing direct draw collection of blood from young children, infants, and neonates where total blood volume is a concern.**

#### Bottle preparation

1. Label the culture bottle with patient information. The icons on the bottle label (☺, #, ☹) can be defined by the user.
2. Remove plastic flip-top from the culture bottle. Prior to inoculation, disinfect the culture bottle top with an alcohol swab or equivalent. Allow to air dry.
3. Clean the selected venipuncture site as recommended by your institution's approved procedure.

#### Direct draw inoculation procedure

**NOTE:** If inoculating more than one type of BacT/ALERT blood culture bottle using a butterfly blood collection set and direct draw adapter cap, inoculate first the aerobic culture bottle and then the adult anaerobic culture bottle so that any oxygen trapped in the tubing will not be transferred to the anaerobic bottle.

**NOTE:** Monitor the direct draw process closely at all times during collection to assure proper flow is obtained and to avoid flow of the bottle contents into the adapter tubing. Due to the presence of chemical additives in the culture bottle, it is important to prevent possible backflow and subsequent adverse reactions by following all steps below.

- a. Hold the culture bottle at a position below the patient's arm with the bottle in an upright position (stopper uppermost).
- b. Collect the blood using a butterfly blood collection set and a blood collection adapter cap as recommended by your institution's approved procedure and inoculate directly into the culture bottle at the patient's bedside. Although lower sample volumes can be used, recovery may be improved using a sample volume closer to the recommended 4 ml.
- c. Release the tourniquet as soon as the blood starts to flow into the culture bottle, or within 2 minutes of application.
- d. Do not allow the culture bottle contents to touch the stopper or the end of the needle during the collection procedure.

**CAUTION: A contaminated culture bottle could contain positive pressure, and if used for direct draw, may cause reflux into the patient's vein. Culture bottle contamination may not be readily apparent. Monitor the direct draw process closely to avoid reflux. Do not use a bottle that contains medium exhibiting turbidity, a yellow sensor, or excess gas pressure; these are signs of possible contamination.**

#### Syringe draw inoculation procedure

**NOTE:** If inoculating more than one type of BacT/ALERT blood culture bottle using syringe draw, inoculate first the adult anaerobic culture bottle and then the aerobic culture bottle so that any oxygen trapped in the syringe will not be transferred to the adult anaerobic bottle. Line demarcations on the bottle label should be used to assist in estimating the sample volume.

- a. Perform venipuncture and blood transfer to the BacT/ALERT culture bottle according to your institution's established procedures.
4. Transfer the inoculated culture bottle promptly to the testing laboratory.

### BacT/ALERT PF PLUS CULTURE BOTTLE TEST PROCEDURE

#### Preliminary comments and precautions

1. Use disposable gloves and handle inoculated bottles cautiously as though capable of transmitting infectious agents. Consult a physician immediately if contaminated materials are ingested or come in contact with open lacerations, lesions, or other breaks in skin.
2. Immediately clean up any spillage of contaminated material using a 1:10 dilution of 5% sodium hypochlorite. Dispose of the cleaning material by an acceptable method.
3. All inoculated culture bottles, specimen collection needles, and blood-drawing devices should be decontaminated according to your institution's procedures.<sup>2</sup>
4. These bottles should be utilized by trained healthcare personnel.

#### Procedural notes and precautions

1. Great care must be taken to prevent contamination of the patient sample during venipuncture and during inoculation into the culture bottle since contamination could lead to a specimen being determined positive when a clinically relevant isolate is not actually present.
2. Obtain blood samples prior to initiating antibiotic therapy. If this is not possible, draw blood immediately before administering the next antibiotic dose.
3. If inoculated culture bottles have been delayed in their receipt into the laboratory or have been incubated prior to entry into the BacT/ALERT instrument, visually inspect for indications of microbial growth. If microbial growth is evident, treat the bottles as positive and do not place in the BacT/ALERT Microbial Detection System for monitoring.

#### Laboratory procedure

**CAUTION: General caution should be taken when subculturing positive culture bottles as they could have been overfilled or contain high gas-producing organisms. Positive culture bottle contents may be under increased internal pressure. Positive culture bottles should be transiently vented before staining or disposal to release any gas produced during microbial metabolism.**

1. Visually inspect bottles before testing. Do not use bottles with evidence of damage, leakage, or deterioration. Consider bottles with hemolysis, turbidity, excess gas pressure, yellow sensors, and/or evidence of growth as positive. Smear and subculture. Do not incubate unless smear is negative.

- After culture bottles have been loaded into the instrument, incubate 5 days or until designated positive.
- Smear and subculture all positive bottles. If the smear is negative, indicating a possible false positive, the bottle should be reloaded into the instrument until growth of the subculture or redesignation as positive. Bottles that were initially determined false positive and were redesignated positive should be smeared and subcultured.
- Negative bottles may be checked by smear and/or subculture at some point prior to discarding as negative.
- Procedures for loading and unloading culture bottles into the BacT/ALERT instrument are given in the User Manual.
- Do not reuse BacT/ALERT culture bottles.** Dispose of inoculated BacT/ALERT culture bottles according to your laboratory protocol. Autoclaving and/or incinerating inoculated BacT/ALERT culture bottles is appropriate.<sup>2</sup>
- Utilization of coring devices (i.e., blunt needle) to puncture the septum may result in bottle leakage.

### QUALITY CONTROL

A Certificate of Conformance is available for each lot of culture bottles. If desired, individual laboratories can perform quality control testing of BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles. Refer to the BacT/ALERT User Manual and CLSI® document M22-A3.<sup>6</sup>

#### Instrument

A BacT/ALERT Reflectance Standards kit is provided with each instrument for the QC and Calibration procedures. All quality control should be part of normal system maintenance. Refer to the BacT/ALERT User Manual for more information.

### RESULTS

Positive or negative culture bottles are determined by decision-making software contained in the BacT/ALERT Microbial Detection System. No action is required until the BacT/ALERT instrument signals a culture bottle either positive or negative.

### LIMITATIONS OF THE TEST

Many variables involved in blood culture testing cannot be practically controlled to provide total confidence that results obtained are due solely to proper or improper performance of any culture medium or detection system.

- Patient specimens determined positive by BacT/ALERT may contain organisms that are positive by smear that will not grow on routine subculturing media. When this is suspected, specimens should be subcultured on special media. Also, BacT/ALERT positive specimens may contain organisms that are not seen with routine smear staining methods and may require both specialized staining and subculturing media for detection and recovery.
- It is possible that certain rare, fastidious microorganisms will not grow or may grow slowly in the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle growth medium. In addition, on rare occasions, organisms may be encountered that grow in the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle growth medium, but do not produce sufficient carbon dioxide to be determined positive. If rare, fastidious organisms requiring specialized media and culture conditions are suspected, alternative methods or extended incubation time should be considered for recovery.
- Certain strains of *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Neisseria gonorrhoeae* may be sensitive to the anticoagulant SPS, which may result in a lack of growth or low production of CO<sub>2</sub> by these strains if an insufficient amount of sample is inoculated into the culture bottles.
- Infrequently, if there is a very high number of white blood cells present in the sample, the BacT/ALERT may indicate a culture bottle positive. In this case, the smear and subculture results may be negative.

- Organisms are often few in numbers and may appear intermittently in the blood stream; therefore, consecutive blood samples should be collected from each patient.
- Promptly remove positive culture bottles when they are signaled by BacT/ALERT to avoid possible non-viable cultures due to autolysis or other reasons. Certain strains of *Streptococcus pneumoniae* may be particularly prone to autolysis if they are not removed promptly after being signaled positive.
- A Gram-stained smear from a negative bottle may sometimes contain a small number of non-viable organisms that were derived from culture medium components, staining reagents, immersion oil, or glass slides, resulting in a false positive smear.
- bioMérieux recommends that inoculated culture bottles be placed into the BacT/ALERT Microbial Detection System as soon as possible after collection. But, in the unavoidable cases when there is a delay in bottle receipt by the laboratory, delayed entry information is provided from seeded studies in the "Performance Characteristics of the Test" section.
- Antimicrobial neutralization was not achieved for ceftazidime or cefepime.

### EXPECTED VALUES

- Percent positive cultures were observed to be 6.3% (range: 4.9%-8.1%) overall and 4.1% (range: 2.5%-6.4%) for significant isolates from three clinical trial sites in BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles that received 0.1-4 ml of blood.
- Expected percent positives will vary based on factors such as patient population, prevalence of significant organisms, site location, and contamination rates. The expected values provided are based on clinical study data.

### NEUTRALIZATION OF ANTIMICROBIALS

Neutralization of antimicrobials by adsorbent polymeric beads varies depending upon dosage level and timing of specimen collection. Internal studies have demonstrated that antimicrobials are effectively neutralized by the BacT/ALERT PF Plus medium based on 100% recovery of the organisms tested. In these tests, antimicrobials were added in clinically relevant concentrations directly to culture bottles during inoculation with susceptible strains. The effectiveness of the antimicrobials was confirmed by parallel testing using a non-neutralizing medium as a control. Antimicrobials from the following categories were neutralized by the medium: penicillins, glycolcyclines, polyenes, macrolides, triazoles, echinocandins, cefazolin, cefoxitin, ceftaroline, aminoglycosides, fluoroquinolones, lincosamides, glycopeptides, and oxazolidinones.

Antimicrobial neutralization was not achieved for ceftazidime or cefepime. Less than complete neutralization was observed for cefotaxime and ceftriaxone. Cefotaxime was neutralized at ranges of 50% peak serum level (PSL) to 2% PSL depending on the microorganism. Ceftriaxone was neutralized at ranges of 50% PSL to 1% PSL depending on the organism.

For additional information on antimicrobial agents neutralized by BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles, contact your local bioMérieux representative.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS OF THE TEST

### Potentially Interfering Substances

In-house seeded studies were conducted with plasma, blood, and blood clots. Aliquots of each of these fluids also received white blood cells at concentrations relevant to bacteremia in blood. Testing was conducted with and without microorganisms. These substances neither interfered with recovery and detection of organisms, nor did they generate false positive results in the absence of organisms.

### Analytical Sensitivity: Limit of Detection (LoD)

Data in Table 1 represent results from in-house seeded studies. A minimum of 30 replicates were tested per species. At least 95% detection was achieved at LoD. Data in Table 1 were generated using bottles at the end of shelf life. Bottles inoculated with *H. influenzae* received 4 ml pooled human blood supplementation.

**Table 1. Analytical Sensitivity: Limit of Detection (LoD)**

Microorganism	Strain ID	LoD (CFU/bottle)
<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

**NOTE:** 96.7% of the bottles were subcultured within 30 minutes of being declared positive. STL 104016 was sourced from bioMérieux's internal culture collection.

### Analytical Sensitivity: Growth Performance

Data in Table 2 represent results from in-house seeded studies with blood obtained from healthy human volunteers. Multiple strains were tested for each species at target inoculum levels of 125 CFU/bottle. The actual inoculum levels ranged from 3-298 CFU/bottle. In this seeded study, the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles were subcultured at least 24 hours after being flagged positive by the instrument. The species listed are representatives of clinically prevalent organisms in blood cultures.

**Table 2. Analytical Sensitivity: Growth Performance**

Microorganism	Blood			
	% Recovery (n)	Range (CFU/bottle)	Time to Detection (hours)	
			Mean	Range
<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
<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

Less than 100% detection was observed for some species, including *Capnocytophaga ochracea*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Granulicatella adiacens*, and *Helicobacter cinaedi*.

### Clinical Study Results (Blood Cultures)

Results compare BacT/ALERT PF Plus to BacT/ALERT PF blood cultures (for all compliant pairs).

A multi-center clinical study was conducted at three different geographic sites in the U.S. comparing the performance of the BacT/ALERT PF Plus and BacT/ALERT PF blood culture bottles for pediatric culture pairs that received blood volumes between 0.1 ml and 4 ml (compliant pairs). A total of 2188 bottle pairs were obtained from 1086 pediatric patients suspected of blood stream bacterial/yeast infections. Subcultures of both bottles were performed when either bottle in the set was determined to be positive by the BacT/ALERT System. A pair of bottles was determined to have a positive status if the subculture of either the BacT/ALERT PF Plus or BacT/ALERT PF Culture Bottle was positive. A culture bottle was determined to be a "True Positive" if the culture was flagged positive by the BacT/ALERT System and resulted in growth of the isolate upon subculture of this bottle. True positive rates were calculated for the BacT/ALERT PF Plus and BacT/ALERT PF Culture Bottles, and the ratio of BacT/ALERT PF Plus true positives to BacT/ALERT PF true positives was calculated to compare performance. Clinical isolates recovered were classified as significant, contaminant, or unknown based on determination by the clinical trial sites.

A total of 172 isolates were recovered from all compliant pediatric blood culture pairs with a positive status. There were a total of 145 bottle pairs that recovered at least one isolate by subculture of BacT/ALERT PF Plus or BacT/ALERT PF Culture Bottles. A total of 126 bottle pairs recovered a single isolate, 12 bottle pairs recovered two isolates, six bottle pairs recovered three isolates, and one bottle pair recovered four isolates. The total population reported in Tables 3, 4, and 5 comprises the 172 isolates recovered from positive bottle pairs and 2043 negative bottle pairs for a total of 2215 results. The BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle detected a total of 140 isolates compared to the BacT/ALERT PF Culture Bottle that detected 128 isolates. Of the significant isolates, the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle detected a total of 91 isolates compared to the BacT/ALERT PF Culture Bottle that detected 77 isolates. One false positive was identified by subculture of a positive BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle and comprised 0.05% (1/2215) of the study population.

The following tables compare results of the BacT/ALERT PF Plus to BacT/ALERT PF blood cultures for all compliant blood culture bottles that yielded any number of isolates on subculture (Table 3), a single isolate alone on subculture (Table 4), and multiple isolates on subculture (Table 5).

**Table 3. All Compliant Pairs With Single And Multiple Isolates Combined (Blood Cultures)**

Clinical Isolate Determination	BacT/ALERT PF Plus True Positives	% of BacT/ALERT PF Plus True Positives in Population	BacT/ALERT PF True Positives	% of BacT/ALERT PF True Positives in Population	Ratio of True Positives*
Significant	91	4.1 (91/2215)	77	3.5 (77/2215)	1.182
Contaminant	24	1.1 (24/2215)	29	1.3 (29/2215)	0.828
Unknown	25	1.1 (25/2215)	22	1.0 (22/2215)	1.136
Total	140	6.3 (140/2215)	128	5.8 (128/2215)	1.094

\*Ninety six (96) isolates were detected by both BacT/ALERT PF Plus and BacT/ALERT PF, 44 isolates were detected only by BacT/ALERT PF Plus, and 32 isolates were detected only by BacT/ALERT PF. The ratio of true positive rates for overall isolates was 1.094 (140/128) with a 95% CI (0.954, 1.234).<sup>7</sup>

**Table 4. All Compliant Pairs With Single Isolates (Blood Cultures)**

Clinical Determination	BacT/ALERT PF Plus True Positives	BacT/ALERT PF True Positives	Ratio of True Positives*
Significant	69	61	1.131
Contaminant	17	17	1.000
Unknown	19	16	1.188
Total	105	94	1.117

\*Seventy three (73) isolates were detected by both BacT/ALERT PF Plus and BacT/ALERT PF, 32 isolates were detected only by BacT/ALERT PF Plus, and 21 isolates were detected only by BacT/ALERT PF. The ratio of true positive rates for overall single isolates was 1.117 (105/94) with a 95% CI (0.957, 1.277).<sup>7</sup>

**Table 5. All Compliant Pairs With Multiple Isolates (Blood Cultures)**

Clinical Determination	BacT/ALERT PF Plus True Positives	BacT/ALERT PF True Positives	Ratio of True Positives*
Significant	22	16	1.375
Contaminant	7	12	0.583
Unknown	6	6	1.000
Total	35	34	1.029

\*Twenty three (23) isolates were detected by both BacT/ALERT PF Plus and BacT/ALERT PF, 12 isolates were detected only by BacT/ALERT PF Plus, and 11 isolates were detected only by BacT/ALERT PF. The ratio of true positive rates for overall multiple isolates was 1.029 (35/34) with a 95% CI (0.748, 1.310).<sup>7</sup>

In this clinical study, there were 2041 pairs of BacT/ALERT PF Plus and BacT/ALERT PF Culture Bottles with negative instrument results for both bottles after 5 days of incubation. Among these pairs, terminal subcultures on both bottles were performed for three pairs, and no false negative results by both BacT/ALERT PF Plus and BacT/ALERT PF Culture Bottles were observed; subculture on BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles alone was performed for 2034 pairs, and one false negative result was observed; both subcultures were not performed for four pairs of bottles. Results are summarized in Table 6.

**Table 6. Summary Of Percent False Negatives From Compliant Aerobic Blood Culture Pairs That Were Flagged Negative By The Instrument For Both Bottles**

Subculture Performed BacT/ALERT PF Plus	Subculture Performed BacT/ALERT PF	% False Negative BacT/ALERT PF Plus	% False Negative BacT/ALERT PF
Yes	Yes	0.00 (0/3)	0.00 (0/3)
Yes	No	0.05 (1/2034)	-

Overall false negative rate for BacT/ALERT PF Plus based on a subset of terminal subcultures was 0.05% (1/2037).

A comparative yield of microorganisms (number of isolates) recovered on subculture of BacT/ALERT PF Plus and BacT/ALERT PF cultures is presented in Table 7.

**Table 7. Comparative Yield Of Microorganisms From BacT/ALERT PF Plus And BacT/ALERT PF**

Organism Group	Pediatric Subgroup	BacT/ALERT PF Plus	BacT/ALERT PF Plus Fill Range (ml)	BacT/ALERT PF	BacT/ALERT PF Fill Range (ml)
Enterobacteriaceae	Newborn (< 1 mo)	6	0.1-1.4	7	0.1-1.6
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	19	0.1-3.7	13	0.1-3.2
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	9	0.6-3.9	7	0.3-3.2
	Adolescent (>12–21 yrs)	0	1.4	1	1.6
Fastidious ( <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria sicca</i> )	Newborn (< 1 mo)	0	-	0	-
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	1	0.2	1	0.5
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	0	-	0	-
	Adolescent (>12–21 yrs)	1	1.1	1	0.6
Yeast ( <i>Candida albicans</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. lusitanae</i> )	Newborn (< 1 mo)	0	-	0	-
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	0	0.5	1	0.9
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	5	0.9-3.7	6	1.0-3.4
	Adolescent (>12–21 yrs)	1	0.2-3.0	2	2.1-2.5
Non-fermentative Gram-Negative Bacilli	Newborn (< 1 mo)	0	-	0	-
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	5	1.7-3.5	6	1.5-2.5
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	2	0.9-2.2	3	1.0-2.8
	Adolescent (>12–21 yrs)	0	-	0	-
Coagulase-Negative <i>Staphylococcus</i>	Newborn (< 1 mo)	5	0.1-0.5	5	0.1-0.9
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	12	0.1-3.0	10	0.1-3.4
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	15	0.1-3.8	12	0.5-3.6
	Adolescent (>12–21 yrs)	6	0.5-3.5	7	0.5-3.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	Newborn (< 1 mo)	0	0.3	1	0.1
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	5	0.5-1.5	5	0.6-1.6
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	7	0.8-4.0	3	0.1-3.6
	Adolescent (>12–21 yrs)	2	1.5-1.7	2	1.3-1.4
<i>Enterococcus</i> spp.	Newborn (< 1 mo)	1	0.1	1	0.1
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	9	0.2-2.9	10	0.1-3.2
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	2	0.2-1.0	1	0.8-1.8
	Adolescent (>12–21 yrs)	8	1.5-3.1	7	1.9-2.9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Newborn (< 1 mo)	0	-	0	-
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	2	1.0-2.7	1	1.1-1.6
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	0	-	0	-
	Adolescent (>12–21 yrs)	0	-	0	-
<i>Streptococcus</i> spp., Group A, B	Newborn (< 1 mo)	0	-	0	-
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	1	0.5	0	1.0
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	0	-	0	-
	Adolescent (>12–21 yrs)	0	-	0	-
Other <i>Streptococcus</i> spp.	Newborn (< 1 mo)	0	-	0	-
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	4	0.1-1.6	5	0.1-1.5
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	3	0.7-1.1	2	0.6-2.6
	Adolescent (>12–21 yrs)	1	0.7-2.4	2	1.1-2.4
Other Gram-negative*	Newborn (< 1 mo)	0	-	0	-
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	1	0.6	0	0.4
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	0	-	0	-
	Adolescent (>12–21 yrs)	0	-	0	-
Other Gram-positive**	Newborn (< 1 mo)	1	0.1-0.7	2	0.1-0.4
	Infant (> 1 mo–2 yrs)	3	0.5-3.0	2	0.9-2.3
	Child (> 2 yrs–12 yrs)	3	0.1-3.4	1	0.1-3.2
	Adolescent (>12–21 yrs)	0	3.3	1	3.2

\*Other Gram-Negative Organisms recovered in clinical study: Unidentified Gram-Negative Rods (1)

\*\*Other Gram-Positive Organisms recovered in clinical study: *Bacillus* spp. (7), *Corynebacterium* spp. (2), Diphtheroids (1), *Micrococcus* spp. (2), *Stomatococcus* spp. (1).

Organisms were recovered in the clinical studies at blood volumes greater than 0.1 ml. They are:

- ≥1.0 ml for *Streptococcus pneumoniae*
- ≥0.9 ml for non-fermenting Gram-negative rods; ≥ 0.6 ml for unidentified Gram-negative rods
- ≥0.5 ml for Group A, B *Streptococcus* spp.
- ≥0.3 ml for *S. aureus*
- ≥0.2 ml for fastidious organism (*N. meningitidis* and *N. sicca*)
- ≥0.2 ml for Yeast (*Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, and *C. lusitanae*)

Quality control was performed during the clinical study on each of 13 organisms (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Streptococcus pyogenes*), which were prepared using serial dilution and seeded into the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle at a target inoculum of 100 CFU/bottle, with an acceptable range of 30-300 CFU/bottle. Overall quality control results were found to be acceptable. Instances where unacceptable quality control results were observed were found to be due to technical errors (i.e., colony counts out of range, site failure to change bottle status after positive instrument signal and positive subculture, and no supplement added). Repeat testing resulted in acceptable results.

#### Delayed Entry

Table 8 includes results from seeded studies using 11 species (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis*), at target concentrations of 100 CFU/bottle (acceptable range of 30-300 CFU/bottle) were generated at three sites. Actual inoculum levels ranged from 35-290 CFU/bottle, although there was an instance of a colony count that was >300 CFU/bottle which was not included in the final data analysis. All bottles contained human blood from healthy volunteers and were held at specified temperatures and times prior to loading into the BacT/ALERT instrument. Percent recovery reflects positive flag by the instrument and Gram-stain/subculture consistent with the seeded organism.

**Table 8. Delayed Entry**

Sample Input	Incubation Temperature (°C)	Hold Time (hours)	% Recovery	Time to Detection from Sample Inoculation (Hold Time + Instrument TTD in hours)		Inoculum Range (CFU/bottle)
				Mean	Range	
Inoculated Test Bottles	Control	No delay	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
Negative Controls	All conditions		0.5 (1/221)**	-	-	-

\*CAUTION: Culture bottles held at 35-37°C for 24 hours or longer before loading may not detect microorganisms and should be subcultured.

\*\*One false positive result observed during seeded study. Negative confirmation by Gram stain/subculture.

#### Within-Laboratory Precision (Repeatability)

Data in Table 9 represent results from in-house seeded studies conducted on 12 days on multiple instruments by multiple operators. Organisms were grown in the presence of clinically relevant concentrations of antimicrobials to which they are susceptible. In this seeded study BacT/ALERT PF Plus Culture Bottles were subcultured at least 24 hours after being flagged positive by the instrument. A minimum of 108 replicates were tested for each organism/antimicrobial combination.

**Table 9. Within-Laboratory Precision (Repeatability)**

Sample Input		Range (CFU/bottle)	% Recovery				Time to Detection (hours)	
Organism	Antimicrobial		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Overall	Mean	Range
<i>C. albicans</i>	Fluconazole	140-364	100.0	100.0	100.0	100.0	26.0	22.8-31.3
<i>E. coli</i>	Amikacin	26-156	100.0	100.0	100.0	100.0	12.0	11.2-13.0
<i>K. pneumoniae</i>	Levofloxacin	108-170	100.0	100.0	100.0	100.0	13.4	11.7-15.2
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin	80-148	100.0	97.2	100.0	99.1	19.2	17.4-24.1
<i>S. pneumoniae</i>	Penicillin G	9-505	100.0	100.0	100.0	100.0	13.2	11.6-15.5
<i>S. aureus</i>	Vancomycin	94-158	100.0	100.0	100.0	100.0	16.9	14.6-20.3



**Reproducibility**

Data in Table 10 represent results from seeded studies conducted at three sites using a target of 162 replicates per site on 3 days with a minimum of two operators per site. Reproducibility was evaluated on each of nine organisms. Two organisms (*C. albicans* and *S. pneumoniae*) were prepared using serial dilution and the other seven organisms were prepared using BioBall® products. *C. albicans* and *S. pneumoniae* were seeded into the BacT/ALERT PF Plus Culture Bottle at a target inoculum of 100 CFU/bottle, with an acceptable range of 30-300 CFU/bottle and the other seven organisms at a target range of 1-17 CFU/bottle. The actual inoculum ranged from 6-700 CFU/bottle for the 30-300 CFU/bottle range, and from 1-270 CFU/bottle for the 1-17 CFU/bottle range. Percent recovery reflects positive flag by the instrument and Gram-stain/subculture consistent with the seeded organism.

**Table 10. Reproducibility**

Sample Input	% Recovery				Time to Detection (hours)		Inoculum Ranges (CFU/Bottle)
	Site 1	Site 2	Site 3	Overall	Mean	Range	
<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
Overall	95.4% (206/216) 95% CI: 91.7%, 97.8%	83.5% (213/255) 95% CI: 78.4%, 87.9%	96.9% (279/288) 95% CI: 94.2%, 98.6%	92.0% (698/759) 95% CI: 89.8%, 93.8%	-		

\*Plate count of 270 CFU/bottle was arrived at by serial dilution.

These data include repeat testing performed as a result of laboratory errors at a single site (i.e., contaminated subculture). Data excluding the laboratory errors demonstrated 100% recovery with the exception of *E. aerogenes*, which exhibited 85% recovery for all sites combined.

## REFERENCES

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

## AVAILABILITY

bioMérieux

BacT/ALERT® PF Plus

100/case

**REF** 410853

For technical assistance in the USA, contact bioMérieux Customer Service at 1-800-682-2666. Outside the USA, contact your local bioMérieux Representative.

## INDEX OF SYMBOLS

Symbol	Meaning
	Catalogue number
	Manufacturer
	Temperature limitation
	Use by
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
	Authorized representative in the European Community
	This way up
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Do not reuse
	Latex-free

Instructions for use provided in the kit or downloadable from [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)

## REVISION TABLE

This section contains a summary of changes made to the BacT/ALERT PF Plus Instructions for Use (9305130 C).

Revision Date	Revision Number	Change Type	Change Summary
2013-04	9305130 C	Requirement:	<b>Intended Use, Specimen Collection and Preparation, Expected Values, Neutralization of Antimicrobials, Performance Characteristics of the Test</b> – Revised text to include additional information on product performance based on clinical studies
			<b>Limitations of the Test</b> - Added Limitations 2, 8, and 9 following FDA review
		Administrative:	<b>Reagents</b> - Moved Cautions to Limitations of the Test section

**NOTE:** Minor typographical, grammar, and formatting changes are not included in the revision history.

### Change Type categories:

- **Correction** = Correction of documentation anomalies.
- **Requirement** = Implementation of new and modified (updated) intended use and performance characteristics.
- **Administrative** = Implementation of non-technical changes noticeable to the user.

bioMérieux, the blue logo, BacT/ALERT, BioBall, and FAN are used, pending, and/or registered trademarks belonging to bioMérieux, or one of its subsidiaries, or one of its companies.

The ATCC trademark and trade name and any and all ATCC catalog numbers are trademarks of the American Type Culture Collection.

CLSI is a registered trademark belonging to Clinical and Laboratory Standards Institutes, Inc.

Any other name or trademark is the property of its respective owner.

©BIOMÉRIEUX 2011, 2013



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



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



# BacT/ALERT® PF Plus

## PATIKSLINTAS SKYRIUS

### PASKIRTIS

„BacT/ALERT® PF Plus“ kultivavimo buteliukai yra naudojami kartu su „BacT/ALERT®“ mikrobų aptikimo sistema kokybinėms aerobinių ir fakultatyviųjų anaerobinių mikroorganizmų (bakterijų ir mieliagrybių) išgavimo ir nustatymo iš kraujo procedūroms.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

BacT/ALERT Mikrobų Aptikimo Sistema yra naudojama mikroorganizmų buvimo kraujo mėginiuose, paimtuose iš pacientų kuriems yra įtariama bakteriemija/fungemija. BacT/ALERT Sistema ir kultivavimo buteliukai sukuria mikrobų aptikimo sistemą ir kultivavimo terpę su mitybos ir aplinkos sąlygomis, tinkamomis dažniausiai kraujo infekcijos atvejais aptinkamiems organizmams. BacT/ALERT PF Plus kultivavimo buteliukai suteikia galimybę aptikti mikroorganizmus net ir mažo tūrio mėginyje. Inokuluoti buteliukai yra dedami į instrumentą, kur jie yra inkubuojami ir nuolat stebima, ar yra mikroorganizmų, kurie auga „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukuose.

### TYRIMO PRINCIPAS

BacT/ALERT Mikrobų Aptikimo Sistema panaudoja kolorimetrinį sensorių ir atspindėtą šviesą tam, kad stebėti anglies dioksido (CO<sub>2</sub>), kuris yra išsiskiręs kultivavimo terpėje, buvimą ir išsiskyrimą. Jei mėginyje yra mikroorganizmų, organizmams kultivavimo terpėje metabolizuojant substratus yra išskiriamas anglies dioksidas. Kai augant mikroorganizmams išskiriamas CO<sub>2</sub>, kiekvieno kultivavimo buteliuko dugne įtaisyta dujų laidus jutiklis keičia spalvą iš mėlynai žalios į geltoną.<sup>1</sup> Šviesinės spalvos atsiranda, jei padidėja sistemos nustatytas atspindėtų vienetų skaičius. Butelių refleksija yra stebima ir fiksuojama prietaise kas 10 minučių.

### REAGENTAI

Skirta *in vitro* diagnostikai.

**DĖMESIO:** elkitės su mėginiais ir inokuliuotais kultivavimo buteliukais taip, lyg jie galėtų perduoti užkrečiamąsias medžiagas. Visi inokuluoti kultivavimo buteliukai, mėginio surinkimo adatos ir kraujo surinkimo priemonės turi būti nukenksminamos pagal jūsų institucijos procedūras.<sup>2</sup>

**BacT/ALERT® PF Plus** (spalvinis kodas – geltona) – „BacT/ALERT PF Plus“ vienkartinuose kultivavimo buteliukuose yra 30 ml kompleksinės terpės ir 1,6 g adsorbentinių polimerinių rutuliukų. Terpės sudėtyje yra kazeino peptono (1,0 % w/v), mielių ekstrakto (0,45 % w/v), sojų pupelių peptono (0,3 % w/v), mėsos peptono (0,1 % w/v), natrio polianetolio sulfonato (SPS) (0,083 % w/v), menadiono (0,00005 % w/v), hemino (0,0005 % w/v), L-cisteino (0,03 % w/v), piruvo rūgšties (0,1 % w/v), piridoksino HCl (0,001 % w/v), nikotino rūgšties (0,0002 % w/v), pantoteno rūgšties (0,0002 % w/v), ti amino HCl (0,0001 % w/v) ir kitų aminorūgščių kompleksų bei angliavandenių substratų išgrynintame vandenyje. Buteliukai yra paruošti su N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, ir CO<sub>2</sub> atmosfera vakuomo sąlygomis. Terpės sudėtis gali būti pakeista priklausomai nuo specifinių panaudojimo reikalavimų.

**DĖMESIO:** „BacT/ALERT“ plastikinių butelių sudėtyje yra polikarbonato. Ne visos dezinfekcijos medžiagos tinka polikarbonatiniams paviršiams, todėl juos naudojant buteliukas gali būti sugadintas. Prieš naudodami dezinfekcijos medžiagas „BacT/ALERT“ kultivavimo

butelių paviršiui valyti, įsitikinkite, kad juos galima naudoti su polikarbonatu.

**DĖMESIO:** į „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo butelius, kuriuose kultivuojami labai nedidelio tūrio kraujo mėginiai (0,5 ml ar mažiau), gali prireikti pridėti kraujo, pvz., sterilaus defibrinuoto arklio kraujo (10,0 % v/v) augimui palaikyti, ypač išgaunant lepius organizmus, tokius kaip *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ir *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>3</sup>

### Būtinai papildomi reikmenys

„BacT/ALERT®“ mikrobų aptikimo sistemos

Kraujo surinkimo priemonė

Sterilios tuščiavidurės adatos / subkultivavimo priemonės

Vienkartinės pirštinės

Tinkami biologinių atliekų konteineriai potencialiai infekcinėmis ir užkrečioms medžiagoms

### „bioMérieux“ tiekiamos priemonės

Kraujo surinkimo adapterio dangtelis

„BacT/ALERT®“ mikrobų aptikimo sistemos

Sterilios tuščiavidurės adatos / subkultivavimo priemonės

### Laikymo instrukcijos

BacT/ALERT PF Plus Kultivavimo Buteliukai yra paruošti naudojimui. Laikykite vertikaliai kambario temperatūroje (15–30°C), saugokite nuo tiesioginių šviesos spindulių. Galiojimo data atspausdinta ant kiekvieno buteliuko etiketės. Kultivavimo butelių nenaudokite po nurodytos galiojimo laiko pabaigos datos. Jei buteliukas yra paveikiamas mažesne nei 15 °C temperatūra, gali susidaryti nuosėdos, kurios išnyksta, kai buteliukas sušildomas iki kambario temperatūros. Prieš naudojant butelius reikia atšildyti iki kambario temperatūros.

### Cheminės arba fizinės nestabilumo indikacijos

Prieš naudojimą BacT/ALERT PF Plus kultivavimo buteliukai turi būti patikrinami dėl akivaizdaus pažeidimo ar sugedimo (spalvos pakitimo). Pažeisti, pratekėję ar turintys suprastėjusios kokybės požymių buteliukai turi būti išmesti. Terpė turi būti skaidri, tačiau gali būti nežymiai opalescencinė ar matytis nuosėdų pėdsakų dėl antikoagulianto SPS ar adsorbentinių polimerinių rutuliukų; nesumaišykite su drumstumu dėl augančių mikrobų. Nenaudokite butelių su drumsta terpe, geltonu sensoriumi ar pertekliniu dujų slėgiu; tai yra galimo užterštumo požymiai.

### INSTRUMENTAI

Prieš naudojimą susipažinkite su atitinkamos „BacT/ALERT“ mikrobų aptikimo sistemos naudojimo instrukcija.

### MĖGINIŲ SURINKIMAS IR PARUOŠIMAS

#### Bendrosios nuostatos

1. BacT/ALERT PF Plus kultivavimo buteliukai turi būti utilizuojami apmokyto sveikatos priežiūros personalo. Ypač svarbu taisyklingsai surinkti kraujo kultūrų mėginius. Dėl tinkamos mėginių surinkimo procedūros žiūrėkite Cumitech 1C<sup>4</sup>.
2. Ruošdami buteliuką ir inokuliuodami venkite užteršti paciento mėginį. Ypatingai svarbu tinkamai dezinfekuoti odą.
3. Nors tai nėra rekomenduojama „bioMérieux“, kraujas gali būti surenkamas tiesiai į mėgintuvėlius su SPS. Mėgintuvėliai su kitais antikoagulantais negali būti naudojami kraujo kultivavimui.<sup>5</sup>

- „bioMérieux“ rekomenduoja surinktus inokuliuotus kultūrinius buteliukus patalpinti į „BacT/ALERT“ mikrobino aptikimo sistemą kaip įmanoma greičiau. **Jei vėlavimo neįmanoma išvengti, jie gali būti laikomi kambario temperatūroje iki 24 valandų prieš dedant į instrumentą.**
- Optimalus izoliatų išgavimas pavyksta tada, kai yra įdedamas maksimalus mėginio kiekis. Mažesnis mėginio tūris gali neigiamai įtakoti kai kurių organizmų išgavimą ir/ar aptikimą. Neviršykite maksimalaus mėginio kiekio buteliuke (4 ml); stebėkite 4 ml žymas, esančias ant buteliuko etiketės.
- Paprastai, kultivuojant didesnius kraujo tūrius, turinčius mažą skaičių bakterijų, pagerėja bakterijų išgavimo kokybė.<sup>5</sup>
- Klinikiniai tyrimai atlikti naudojant vos 0,1 ml tūrio kraujo mėginius. Tačiau į BacT/ALERT PF Plus kultivavimo buteliuką rekomenduojama inokuliuoti iki 4 ml kraujo. Kad išvengtumėte perteklinio inokuliavimo, stebėkite surenkamą kraujo mėginio tūrį pagal 4 ml žymas ant buteliuko etiketės.

**DĖMESIO: surenkant mėginį į „BacT/ALERT PF Plus“ tiesioginio vakuumo būdu gali būti surinkta daugiau nei 4 ml kraujo. Todėl patariama mėginius tiesioginio vakuumo būdu iš mažų vaikų, kūdikių ir naujagimių imti atsargiai, nes bendrasis kraujo tūris nedidelis.**

#### Buteliuko paruošimas

- Kultivavimo buteliuką pažymėkite paciento informacija. Piktogramas ant buteliuko etiketės (☺, #, ☹) gali nurodyti naudotojas.
- Nuo kiekvieno kultivavimo buteliuko nuimkite plastikinę apsaugą. Prieš inokuliuodami, dezinfekuokite buteliuko dangtelį alkoholyje sumirkytu tamponu ar jo ekvivalentu. Leiskite nudžiūti.
- Nuvalykite pasirinktą venos punkcijos vietą pagal Jūsų įstaigoje galiojančius nurodymus.

#### Tiesioginio surinkimo inokuliavimo procedūra

**PASTABA:** jei yra inokuliuojamas daugiau nei vienas „BacT/ALERT“ kraujo kultivavimo buteliuko tipas, o mėginys surenkamas peteliškės kraujo surinkimo sistema, pirmiausia inokuliuokite aerobinius kultivavimo buteliukus, ir tik po to suaugusiųjų anaerobinius, kad deguonis, esantis mėgintuvėlyje, nebūtų pernešamas į anaerobinį buteliuką.

**PASTABA:** surinkimo metu atidžiai stebėkite tėkmę, kad išvengtumėte buteliuko turinio nutekėjimo į adapterio mėgintuvėlį. Dėl kultivavimo buteliukuose esančių cheminių priemonių svarbu atlikti žemiau nurodytus veiksmus, kad būtų užkirstas kelias galimam grįžtamajam tekėjimui ir vėlesnėms nepageidaujamoms reakcijoms.

- Kultivavimo buteliuką laikykite vertikaliai žemiau paciento rankos (kamštelis viršuje).
- Kraują surinkite naudodami peteliškės kraujo surinkimo sistemą ir kraujo rinkimo adapterio dangtelį, laikydamiesi Jūsų įstaigoje patvirtintos procedūros, ir inokuliuokite tiesiai į kultivavimo buteliuką. Nors galima naudoti mažesnius mėginio kiekius, geriau išgaunama, kai mėginio tūris yra panašus į rekomenduojamus 4 ml.
- Atleiskite turniketą iškart, kai kraujas ima tekėti į kultivavimo buteliuką, arba po 2 minučių nuo uždėjimo.
- Per surinkimo procedūrą neleiskite, kad buteliuko turinys paliestų kamštelį arba adatos galiuką.

**DĖMESIO: užterštuose kultivavimo buteliukuose gali susidaryti teigiamas slėgis, todėl inokuliuojant tiesiogiai gali įvykti refliuksas į paciento veną. Kultivavimo buteliuko užteršimas gali būti pastebėtas ne iš karto. Kad išvengtumėte grįžtamojo tekėjimo, atidžiai stebėkite tiesioginio surinkimo procesą. Nenaudokite buteliuko, kurio turinys yra drumstas, turi geltoną sensorių arba jame yra dujų perteklius; tai yra galimo užterštumo požymiai.**

#### Inokuliavimo procedūra kraują surenkant švirkštu

**PASTABA:** jei yra inokuliuojamas daugiau nei vienas BacT/ALERT kraujo kultivavimo buteliuko tipas, o mėginys surenkamas švirkštu, pirmiausia inokuliuokite suaugusiųjų anaerobinius kultivavimo buteliukus, kad deguonis, esantis švirkšte, nebūtų pernešamas į anaerobinį buteliuką. Linijos ant buteliuko etiketės apytiksliai rodo mėginio tūrį.

- Atlikite venos punkciją ir surinkite kraują į „BacT/ALERT“ kultivavimo buteliuką laikydamiesi Jūsų įstaigoje patvirtintų procedūrų.
- Inokuliuotą kultivavimo buteliuką nedelsiant gabenkite į tyrimų laboratoriją.

### BacT/ALERT PF PLUS KULTIVAVIMO BUTELIUKO TYRIMO PROCEDŪRA

#### Preliminarūs komentarai ir atsargumo priemonės

- Naudokite vienkartinės pirštinės ir atsargiai elkitės su inokuliuotais buteliukais kaip su galinčiais perduoti infekcines medžiagas. Jei užkrėsta medžiaga nuryjama ar kontaktuoja su atvirais įdreskimais, žaizdomis ar kitais odos pažeidimais, nedelsdami kreipkitės į medikus.
- Bet kokią išsiliejusią užkrėstą medžiagą tuojau pat išvalykite 1:10 santykių skiestu 5 % natrio hipochlorito tirpalu. Valymo medžiagas utilizuokite naudodami tinkamus metodus.
- Visi inokuliuoti kultivavimo buteliukai, mėginio surinkimo adatos ir kraujo surinkimo priemonės turi būti nukenksminamos pagal jūsų institucijos procedūras.<sup>2</sup>
- Šie buteliukai turi būti naudojami apmokyto laboratorijos personalo.

#### Procedūrinės pastabos ir atsargumo priemonės

- Turi būti imamasi didelių atsargumo priemonių, kad duriant veną ir inokuliuojant kultivavimo buteliuką nebūtų užkrėstas paciento mėginys, nes mėginys gali būti nustatytas esantis teigiamas, nors kliniškai reikšmingo izoliato nėra.
- Kraujo mėginius surinkite prieš pradėdant antibiotikų terapiją. Jei tai neįmanoma, kraujas turi būti paimtas prieš pat suleidžiant kitą antibiotikų dozę.
- Jei inokuliuotų kultivavimo buteliukų pristatymas į laboratoriją užtruko ar jie buvo inkubuojami prieš įstatant į „BacT/ALERT“ instrumentą, apžiūrėkite, ar nėra mikrobų augimo indikacijų. Jei mikrobų augimas yra akivaizdus, buteliukus traktuokite kaip teigiamus ir nestatykite stebėti į „BacT/ALERT“ mikrobų aptikimo sistemą.

#### Laboratorijos procedūros

**DĖMESIO: subkultivuoiant teigiamo kultivavimo buteliukus, laikykitės bendrųjų atsargumo taisyklių, nes buteliukai gali būti perpildyti arba jų sudėtyje gali būti daug dujų išskiriančių organizmų. Teigiamo kultivavimo buteliuko viduje gali būti susidaręs aukštas slėgis. Prieš dažant ar išmetant, teigiamo kultivavimo buteliukus reikia trumpai pravėdinti, kad būtų išleistos galimai susikaupusios mikrobino metabolizmo dujos.**

- Prieš tyrimą buteliukus įvertinkite vizualiai. Nenaudokite pažeistų, pratekėjusių ar turinčių suprastėjusios kokybės požymių buteliukų. Buteliukai, pasižymintys hemolize, drumstumu, pertekliniu dujų slėgiu ir (arba) aiškiu augimu turi būti laikomi teigiamais. Atlikite tepinėlį ir kultivuokite pakartotinai. Neinkubuokite tuo atveju, jei tepinėlis yra neigiamas.
- Įstatę kultivavimo buteliukus į instrumentą, inkubuokite juos 5 dienas arba tol, kol jie bus nustatyti esantys teigiami.

- Atlikite visų teigiamų buteliukams tepinėlį ir subkultivuokite. Jei tepinėlis yra neigiamas, tai rodo, kad teigiamas atsakymas yra klaidingas. Toks buteliukas turi būti grąžintas į prietaisą iki tol, kol išaugs kultūra ar kol bus nustatyta, kad jis teigiamas. Kultūroms, kurios iš pradžių buvo nustatytos kaip klaidingai teigiamos ir buvo nustatytos esančios teigiamos, turi būti atlikti tepinėliai ir atliktas pakartotinas kultivavimas.
- Neigiamas kultūras galima patikrinti atliekant tepinėlį ir (arba) prieš nustatant neigiamomis kultivuojant pakartotinai.
- Kultivavimo buteliukų į „BacT/ALERT“ instrumentą įdėjimo ir išėmimo procedūros pateiktos naudotojo instrukcijoje.
- „BacT/ALERT“ kultivavimo buteliukų pakartotinai nenaudokite. Inokuliuotus BacT/ALERT kultivavimo buteliukus. išmeskite laikydamiesi savo laboratorijos protokolo. Inokuliuotus „BacT/ALERT“ buteliukus galima sterilizuoti autoklave ir (arba) sudeginti.<sup>2</sup>
- Buteliuko pertvarai pradurti nenaudokite bukų priemonių (pvz., bukų adatų), nes gali išbėgti buteliuko turinys.

### KOKYBĖS KONTROLĖ

Atitiktis sertifikatas yra pateikiamas su kiekviena kultivavimo buteliukų partija. Jei pageidaujate, individualios laboratorijos gali atlikti BacT/ALERT PF Plus kultivavimo buteliukų kokybės kontrolės tyrimus. Žiūrėkite „BacT/ALERT“ naudojimo instrukciją ir CLSI® dokumentą M22-A3.<sup>6</sup>

#### Instrumentas

„BacT/ALERT“ atspindžio standartų rinkinys yra pateikiamas su kiekvienu instrumentu kokybės kontrolės ir kalibravimo procedūroms atlikti. Kokybės kontrolė turi būti normalios sistemos priežiūros dalis. Papildomos informacijos žiūrėkite „BacT/ALERT“ naudojimo instrukcijoje.

### REZULTATAI

Tai, ar buteliukai yra teigiami, ar neigiami, nustato sprendimą priimančią programinę įrangą, įdiegtą „BacT/ALERT“ mikrobu aptikimo sistemoje. Kol „BacT/ALERT“ prietaisas nepateikia signalo, kad kultivavimo buteliukai yra teigiami arba neigiami, jokių veiksmų imtis nereikia.

### TYRIMO APRIBOJIMAI

Yra daug kintamųjų, susijusių su kraujo pasėlių tyrimais, kurių praktiškai neįmanoma kontroliuoti, todėl negalima ir visiškai užtikrinti, kad gauti rezultatai yra nulemti tik tinkamo ar netinkamo pasėlio terpės ar nustatymo sistemos veikimo.

- Paciento mėginiuose, su „BacT/ALERT“ nustatytuose teigiamais, gali būti organizmų, kurių tepinėliai teigiami, tačiau kurie neauga įprastoje subkultivavimo terpėje. Tokiu atveju mėginiai turi būti pakartotinai kultivuojami specialiose terpėse. Taip pat „BacT/ALERT“ teigiamuose mėginiuose gali būti organizmų, kurie yra nepastebimi įprastais tepinėlio dažymo metodais ir kuriuos gali reikėti specialiai dažyti ir auginti subkultivavimo terpėje, kad jie būtų aptikti ir išskirti.
- Įmanoma, kad tam tikri reti, lėpūs mikroorganizmai neaugs „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukų terpėje. Be to, kartais organizmai gali augti „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukų terpėje, tačiau negaminti pakankamo anglies dioksido kiekio, kad būtų gaunamas teigiamas rezultatas. Jei yra įtariami reti bei lėpūs organizmai, kuriems reikia specializuotos terpės ir sąlygų, patartina naudoti alternatyvius išgavimo metodus.
- Tam tikros *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ir *Neisseria gonorrhoeae* padermės gali būti jautrios antikoagulantui natrio polianetolsulfonatui (SPS) ir dėl to neaugti ar išskirti mažai CO<sub>2</sub>, jei į kultivavimo buteliukus inokuliuota nepakankamai mėginio.

- Jei kartais kraujo mėginyje yra per daug baltųjų kraujo kūnelių, „BacT/ALERT“ rezultatas gali būti teigiamas. Tokiu atveju tepinėlio ir pakartotinio pasėlio rezultatai gali būti neigiami.
- Paprastai, organizmų būna nedaug, o kraujyje jų būna su pertrūkiais, todėl turi būti paimami keli kiekvieno paciento kraujo mėginiai.
- Atsiradus „BacT/ALERT“ signalui, greitai išimkite teigiamuosius kultivavimo buteliukus, kad kultūros netaptų negyvybingos dėl autolizės ar kitų priežasčių. Kai kurios *Streptococcus pneumoniae* padermės yra ypač linkusios autolizuotis, jei jos nėra tuojau pat pašalinamos po teigiamo signalo gavimo.
- Gramo metodu nudažyti neigiamų buteliukų tepinėliuose gali būti labai mažas negyvybingų organizmų kiekis, atsiradusių iš kultūrinės terpės komponentų, dažymo reagentų, imersinio aliejaus ar stiklėlių, dėl to gali būti gaunamas klaidingai teigiamas rezultatas.
- „bioMérieux“ rekomenduoja surinktus inokuliuotus kultūrinius buteliukus patalpinti į „BacT/ALERT“ mikrobinio aptikimo sistemą kaip įmanoma greičiau. Bet jei buteliukai į laboratoriją nusiunčiami neišvengiamai vėliau, skyrėje „Tyrimo veiksmingumo charakteristika“ pateikiama tyrimų informacija apie vėliau gautus mėginius.
- Ceftazidimo ir cefepimo antimikrobinės savybės nebuvo neutralizuotos.

### TIKĖTINOS REIKŠMĖS

- Bendroji trijų klinikinių tyrimų įstaigų teigiamų kultūrų procentinė išraiška buvo 6,3 % (diapazonas: 4,9–8,1 %), o svarbių izoliatų – 4,1 % (diapazonas: 2,5–6,4 %) naudojant „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukus, į kuriuos pilta 0,1–4 ml kraujo.
- Tikėtinios procentinės teigiamosios reikšmės kinta atsižvelgiant į pacientų populiaciją, svarbių organizmų paplitimą, įstaigos vietą ir užkrėtimo dažnį. Pateiktos tikėtinios reikšmės paremtos klinikinių tyrimų duomenimis.

### ANTIMIKROBINIŲ MEDŽIAGŲ NEUTRALIZAVIMAS

Antimikrobinų medžiagų neutralizavimas adsorbentiniais polimeriniais rutuliukais gali skirtis, priklausomai nuo dozės ir mėginio surinkimo laiko. Per vidinius tyrimus pastebėtas 100 % tirtų organizmų išgavimas rodo, kad „BacT/ALERT PF Plus“ terpėje antimikrobinės medžiagos efektyviai neutralizuojamos. Atliekant tyrimus, antimikrobinės medžiagos buvo dedamos į kliniškai reikšmingas koncentracijas tiesiogiai į kultivavimo buteliukus inokuliacijos su jautriomis padermėmis metu. Antimikrobinų medžiagų poveikis buvo patvirtintas lygiagrečiai tiriant neneutralizuojančią terpę kaip kontrolinę medžiagą. Terpė neutralizavo toliau pateiktą kategorijų antimikrobinės medžiagas: penicilinus, glicilciklinus, polienus, makrolidus, triazolių, echinokandinus, cefazoliną, cefoksitiną, ceftaroliną, aminoglikozidus, fluorochinolonus, linkozamidus, glikopeptidus ir oksazolidinonų.

Ceftazidimo ir cefepimo antimikrobinės savybės nebuvo neutralizuotos. Cefotaksimas ir ceftriaksonas neutralizuoti nevyskai. Atsižvelgiant į mikroorganizmą, cefotaksimas neutralizuotas esant nuo 50 % iki 2 % didžiausio serumo lygio (PSL). Atsižvelgiant į mikroorganizmą, ceftriaksonas neutralizuotas esant nuo 50 % iki 1 % didžiausio serumo lygio.

Norėdami daugiau informacijos apie „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukų neutralizuojamas antimikrobinės medžiagas, kreipkitės į vietos „bioMérieux“ atstovą.

**TYRIMO VEIKSMINGUMO CHARAKTERISTIKOS****Galimos trukdančios medžiagos**

Vidiniai tyrimai atlikti naudojant plazmą, kraują ir kraujo krešulius. Į kiekvieną šių skysčių alikvotinę dalį pridėta baltųjų kraujo kūnelių, kad būtų gauta koncentracija, nustatoma kraujyje esant bakteremijai. Tyrimai atlikti su mikroorganizmais ir be jų. Šios medžiagos netrukdo išgauti ir aptikti organizmus ir nelėmė klaidingai teigiamų rezultatų, kai organizmų nėra.

**Analitinis jautrumas: aptikimo riba (LoD)**

1 lentelėje pateikiami vidinių pasėlių tyrimų rezultatų duomenys. Kiekviena rūšis tirta ne mažiau kaip 30 kartų. Ties LoD aptikimas buvo bent 95 %. 1 lentelėje pateikti duomenys gauti naudojant besibaigiančio galiojimo termino buteliukus. Į *H. influenzae* inokuliuotus buteliukus pridėta 4 ml žmogaus kraujo.

**1 lentelė. Analitinis jautrumas: aptikimo riba (LoD)**

Mikroorganizmas	Padermės ID	LoD (CFU buteliuke)
<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

**PASTABA:** pažymėjus teigiamais, 96,7 % buteliukų subkultivuoti per 30 minučių. STL 104016 gautas iš „bioMérieux“ vidinės kultūrų kolekcijos.

**Analitinis jautrumas: augimas**

2 lentelėje pateikti duomenys yra gauti atlikus vidaus tyrimus su krauju, surinktu iš sveikų savanorių žmonių. Buvo tirtos kelios padermės, kiekvienos rūšies tikslinis inokuliacijos lygis buvo 125 CFU buteliuke. Tikrieji inokuliacijos lygiai buvo 3–298 CFU buteliuke. Šiame pasėlių tyrime instrumentui pažymėjus „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukus teigiamais, jie subkultivuoti bent 24 valandas. Žemiau išvardintos rūšys atspindi kliniškai dominuojančius organizmus kraujo kultūrose.

**2 lentelė. Analitinis jautrumas: augimas**

Mikroorganizmas	Kraujas			
	Aptikimo % (n)	Diapazonas (CFU buteliuke)	Laikas iki aptikimo (valandos)	
			Vidurkis	Ribos
<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
<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

Kai kurių rūšių išgavimas mažesnis nei 100 %, pavyzdžiui, *Capnocytophaga ochracea*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Granulicatella adiacens* ir *Helicobacter cinaedi*.

**Klinikinių studijų rezultatai (kraujo kultūros)**

Rezultatuose lyginamos „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ kraujo kultūros (visos atitinkančios poros).

Trijose skirtingose įstaigose JAV atliktas daugiacentris klinikinis tyrimas, kuriame lygintos „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ vaikų kraujo kultivavimo butelių, į kuriuos įdėta tarp 0,1 ir 4 ml kraujo (atitinkamos poros), charakteristikos. Iš 1086 vaikų, kuriems įtariamos bakterinės ar mieliagrybių kraujo infekcijos, gautos 2188 butelių poros. Kai „BacT/ALERT“ nustatydavo, kad nors vienas buteliukas būdavo teigiamas, abu buteliukai būdavo subkultivuojami. Buteliukai buvo laikomi teigiamais, kai arba „BacT/ALERT PF Plus“, arba „BacT/ALERT PF“ kultivavimo buteliukų subkultūros buvo teigiamos. Kultivavimo buteliukas buvo laikomas „tikruoju teigiamu“, jei „BacT/ALERT“ sistema nustatydavo teigiamą kultūrą, o šį buteliuką subkultivuojant augo organizmai. Apskaičiuoti „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ kultivavimo buteliukų tikrųjų teigiamų rezultatų dažniai, o charakteristikoms palyginti apskaičiuoti „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ kultivavimo buteliukų tikrųjų teigiamų rezultatų santykiai. Klinikinio tyrimo įstaigose išgauti izoliatai klasifikuoti kaip reikšmingi, užkrečiami arba nežinomi.

Iš visų tinkamų teigiamų vaikų kraujo kultūrų porų išgauta 172 izoliatai. Iš 145 „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ kultivavimo buteliukų porų subkultivuojant išgautas bent vienas izoliatas. Iš viso iš 126 buteliukų porų išgauta po vieną izoliatą, iš 12 buteliukų porų išgauta po du izoliatus, o iš šešių buteliukų porų išgauta po tris izoliatus. Bendrąjį 3, 4 ir 5 lentelėje pateiktą populiaciją sudaro 172 izoliatai, išgauti iš teigiamų buteliukų porų, ir 2043 neigiamos buteliukų poros, iš viso 2215 rezultatai. „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptikta 140 izoliatų, o „BacT/ALERT PF“ kultivavimo buteliukuose – 128 izoliatai. Iš jų „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukuose iš viso aptiktas 91 reikšmingas izoliatas, o „BacT/ALERT PF“ kultivavimo buteliukuose – 77 izoliatai. Subkultivuojant teigiamus „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukus nustatytas vienas klaidingai teigiamas rezultatas, jis sudarė 0,05 % (1/2215) tyrimo populiacijos.

Toliau pateiktose lentelėse palyginami tinkamų „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ kraujo kultivavimo buteliukų, kuriuos subkultivuojant gautas bet koks skaičius izoliatų (3 lentelė), vienas izoliatas (4 lentelė) ir keli izoliatai (5 lentelė), rezultatai.

**3 lentelė. Visos tinkamos poros, vienas ir keli izoliatai kartu (kraujo kultūros)**

Klinikinis izoliato nustatymas	„BacT/ALERT PF Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT PF Plus“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	„BacT/ALERT PF“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT PF“ tikrųjų teigiamų rezultatų %	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	91	4,1 (91/2215)	77	3,5 (77/2215)	1,182
Užkrečiamas	24	1,1 (24/2215)	29	1,3 (29/2215)	0,828
Nežinomas	25	1,1 (25/2215)	22	1,0 (22/2215)	1,136
Iš viso	140	6,3 (140/2215)	128	5,8 (128/2215)	1,094

\*Tiek „BacT/ALERT PF Plus“, tiek „BacT/ALERT PF“ aptikti devyniasdešimt šeši (96) izoliatai, 44 aptikta tik „BacT/ALERT PF Plus“, o 32 – tik „BacT/ALERT PF“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų izoliatų santykis buvo 1,094 (140/128) esant 95 % CI (0,954, 1,234).<sup>7</sup>

**4 lentelė. Visos tinkamos poros su vienu izoliatu (kraujo kultūros)**

Klinikinis nustatymas	„BacT/ALERT PF Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT PF“ tikrieji teigiami rezultatai	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	69	61	1,131
Užkrečiamas	17	17	1,000
Nežinomas	19	16	1,188
Iš viso	105	94	1,117

\*Tiek „BacT/ALERT PF Plus“, tiek „BacT/ALERT PF“ aptikti devyniasdešimt šeši (73) izoliatai, 32 aptikta tik „BacT/ALERT PF Plus“, o 21 – tik „BacT/ALERT PF“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų pavienių izoliatų santykis buvo 1,117 (105/94) esant 95 % CI (0,957, 1,277).<sup>7</sup>

**5 lentelė. Visos tinkamos poros su keliais izoliatais (kraujo kultūros)**

Klinikinis nustatymas	„BacT/ALERT PF Plus“ tikrieji teigiami rezultatai	„BacT/ALERT PF“ tikrieji teigiami rezultatai	Tikrųjų teigiamų rezultatų santykis*
Reikšmingas	22	16	1,375
Užkrečiamas	7	12	0,583
Nežinomas	6	6	1,000
Iš viso	35	34	1,029

\*Tiek „BacT/ALERT PF Plus“, tiek „BacT/ALERT PF“ aptikti dvidešimt trys (23) izoliatai, 12 aptikta tik „BacT/ALERT PF Plus“, o 11 – tik „BacT/ALERT PF“. Tikrųjų teigiamų ir bendrųjų kelių izoliatų santykis buvo 1,029 (35/34) esant 95 % CI (0,748, 1,310).<sup>7</sup>

Šiame tyrime nustatyta 2041 „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ kultivavimo buteliukų pora, kurias inkubavus 5 dienas instrumento rezultatai buvo neigiami. Iš šių porų, trys subkultivuotos ir nenustatyta klaidingai neigiamų „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ kultivavimo buteliukų rezultatų; subkultivuotos 2034 „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukų poros ir nustatytas vienas klaidingai neigiamas rezultatas; keturios buteliukų poros nebuvo subkultivuotos. Rezultatai apibendrinti 6 lentelėje.

**6 lentelė. Tinkamų aerobinių kraujo kultūrų porų klaidingų neigiamų rezultatų, kurių abu buteliukus instrumentas pažymėjo kaip neigiamus, procentinės išraiškos**

Subkultivuota „BacT/ALERT PF Plus“	Subkultivuota „BacT/ALERT PF“	Klaidingai neigiamų % BacT/ALERT PF Plus	Klaidingai neigiamų % BacT/ALERT PF
Taip	Taip	0,00 (0/3)	0,00 (0/3)
Taip	Ne	0,05 (1/2034)	-

Pagal galutines subkultūras, bendrasis „BacT/ALERT PF Plus“ klaidingų neigiamų rezultatų dažnis buvo 0,05 % (1/2037).

Palyginamoji mikroorganizmų (izoliatų skaičius), išgautų iš „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ subkultūrų, išeiga pateikta 7 lentelėje.

**7 lentelė. Palyginamoji „BacT/ALERT PF Plus“ ir „BacT/ALERT PF“ mikroorganizmų išeiga**

Organizmų grupė	Pediatrijos pogrupis	BacT/ALERT PF Plus	„BacT/ALERT PF Plus“ užpildymo diapazonas (ml)	BacT/ALERT PF	„BacT/ALERT PF“ užpildymo diapazonas (ml)
Enterobacteriaceae	Naujagimis (< 1 mėn.)	6	0,1–1,4	7	0,1–1,6
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	19	0,1–3,7	13	0,1–3,2
	Vaikas (> 2–12 m.)	9	0,6–3,9	7	0,3–3,2
	Paauglys (> 12–21 m.)	0	1,4	1	1,6
Lepūs ( <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria sicca</i> )	Naujagimis (< 1 mėn.)	0	-	0	-
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	1	0,2	1	0,5
	Vaikas (> 2–12 m.)	0	-	0	-
	Paauglys (> 12–21 m.)	1	1,1	1	0,6
Mieliagrybiai ( <i>Candida albicans</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. lusitanae</i> )	Naujagimis (< 1 mėn.)	0	-	0	-
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	0	0,5	1	0,9
	Vaikas (> 2–12 m.)	5	0,9–3,7	6	1,0–3,4
	Paauglys (> 12–21 m.)	1	0,2–3,0	2	2,1–2,5
Nefermentuojančios gramneigiamos <i>Bacillus</i> bakterijos	Naujagimis (< 1 mėn.)	0	-	0	-
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	5	1,7–3,5	6	1,5–2,5
	Vaikas (> 2–12 m.)	2	0,9–2,2	3	1,0–2,8
	Paauglys (> 12–21 m.)	0	-	0	-
Neigiamos koaguliazės <i>Staphylococcus</i>	Naujagimis (< 1 mėn.)	5	0,1–0,5	5	0,1–0,9
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	12	0,1–3,0	10	0,1–3,4
	Vaikas (> 2–12 m.)	15	0,1–3,8	12	0,5–3,6
	Paauglys (> 12–21 m.)	6	0,5–3,5	7	0,5–3,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	Naujagimis (< 1 mėn.)	0	0,3	1	0,1
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	5	0,5–1,5	5	0,6–1,6
	Vaikas (> 2–12 m.)	7	0,8–4,0	3	0,1–3,6
	Paauglys (> 12–21 m.)	2	1,5–1,7	2	1,3–1,4
<i>Enterococcus</i> spp.	Naujagimis (< 1 mėn.)	1	0,1	1	0,1
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	9	0,2–2,9	10	0,1–3,2
	Vaikas (> 2–12 m.)	2	0,2–1,0	1	0,8–1,8
	Paauglys (> 12–21 m.)	8	1,5–3,1	7	1,9–2,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Naujagimis (< 1 mėn.)	0	-	0	-
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	2	1,0–2,7	1	1,1–1,6
	Vaikas (> 2–12 m.)	0	-	0	-
	Paauglys (> 12–21 m.)	0	-	0	-
<i>Streptococcus</i> spp., A ir B grupės	Naujagimis (< 1 mėn.)	0	-	0	-
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	1	0,5	0	1,0
	Vaikas (> 2–12 m.)	0	-	0	-
	Paauglys (> 12–21 m.)	0	-	0	-
Kitos <i>Streptococcus</i> spp.	Naujagimis (< 1 mėn.)	0	-	0	-
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	4	0,1–1,6	5	0,1–1,5
	Vaikas (> 2–12 m.)	3	0,7–1,1	2	0,6–2,6
	Paauglys (> 12–21 m.)	1	0,7–2,4	2	1,1–2,4
Kiti gramneigiami*	Naujagimis (< 1 mėn.)	0	-	0	-
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	1	0,6	0	0,4
	Vaikas (> 2–12 m.)	0	-	0	-
	Paauglys (> 12–21 m.)	0	-	0	-
Kiti gramteigiami**	Naujagimis (< 1 mėn.)	1	0,1–0,7	2	0,1–0,4
	Kūdikis (nuo > 1 mėn. iki 2 m.)	3	0,5–3,0	2	0,9–2,3
	Vaikas (> 2–12 m.)	3	0,1–3,4	1	0,1–3,2
	Paauglys (> 12–21 m.)	0	3,3	1	3,2

\*Kiti šiame tyrime išgauti gramneigiami organizmai: neatpažintos gramneigiamos lazdelės (1).

\*\*Kiti šiame tyrime išgauti gramteigiami organizmai: *Bacillus* spp. (7), *Corynebacterium* spp. (2), *Diphtheroids* (1), *Micrococcus* spp. (2), *Stomatococcus* spp. (1).

Per klinikinius tyrimus organizmai išgauti turint daugiau nei 0,1 ml kraujo. Tie organizmai yra:

- ≥ 1,0 ml, *Streptococcus pneumoniae*
- ≥ 0,9 ml, nefermentuojančios gramneigiamos lazdelės; ≥ 0,6 ml, neatpažintos gramneigiamos lazdelės
- ≥ 0,5 ml, A ir B *Streptococcus* spp.
- ≥ 0,3 ml, *S. aureus*
- ≥ 0,2 ml, lepūs organizmai (*N. meningitidis* ir *N. sicca*)
- ≥ 0,2 ml, mieliagrybiai (*Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei* ir *C. lusitanae*)



Atliekant klinikinį tyrimą kokybė kontroliuota su kiekvienu iš 13 organizmų (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* ir *Streptococcus pyogenes*), paruoštų nuosekliai skiedžiant ir sėjant į „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukus esant 100 CFU buteliuke tikslinei inokuliacijai, kai priimtinas diapazonas buvo 30–300 CFU buteliuke. Gauti priimtini kokybės kontrolės rezultatai. Nepriimtini kokybės kontrolės rezultatai gauti dėl techninių klaidų (t. y. į diapazoną nepatenkantis kolonijų skaičius, įstaigai nepakeitus buteliuko būsenos instrumentui nustačius, kad subkultūra teigiama, nenaudotos iš anksto redukuotos terpės ar reagentai arba ne pridėta priedo). Tiriant pakartotinai gauti priimtini rezultatai.

#### Atidėtas įkėlimas

8 lentelėje pateikti 11 rūšių pasėlių tyrimai (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* ir *Neisseria meningitidis*), atlikti trijose įstaigose, tikslinės koncentracijos buvo 100 CFU buteliuke (priimtinas diapazonas – 30–300 CFU buteliuke). Tikrasis inokuliacijos lygis buvo 35–290 CFU buteliuke, bet buvo atvejais, kai kolonijų buvo > 300 CFU buteliuke; jis į galutinę duomenų analizę neįtrauktas. Visuose buteliukuose buvo žmogaus kraujo, surinkto iš sveikų savanorių. Buteliukai tam tikrą laiką tarpą buvo laikomi specifinėje temperatūroje ir tik po to įkeliama į BacT/ALERT instrumentą. Procentinė išgavimo išraiška rodo teigiamą instrumento rezultatą ir dažymo Gramo metodu bei subkultivavimo rezultatą, sutampantį su pasėtu organizmu.

8 lentelė. Atidėtas įkėlimas

Mėginio įdėjimas	Inkubavimo temperatūra (°C)	Laikymo laikas (valandos)	% išgavimas	Laikas nuo mėginio inokuliacijos iki aptikimo (laikymo laikas + instrumento TTD valandomis)		Inokuliacijos diapazonas (CFU buteliuke)
				Vidurkis	Ribos	
Inokuliuoti tyrimo buteliukai	Kontrolė	Be atidėjimo	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
Neigiamos kontrolės	Visos sąlygos		0,5 (1/221)**	-	-	-

\*DĖMESIO: kultivavimo buteliukuose, 35–37°C temperatūroje laikytuose 24 valandas ar ilgiau, gali nebūti aptikta mikroorganizmų, todėl juos reikėtų subkultivuoti.

\*\*Tiriant pasėlius nustatytas vienas klaidingai teigiamas rezultatas. Neigiamas rezultatas patvirtintas dažant Gramo metodu ir subkultivuojant.

#### Laboratorijos tikslumas (pakartojamumas)

9 lentelėje pateikti vidinių pasėlių tyrimų, atliktų per 12 dienų, skirtingiems operatoriams naudojant skirtingus instrumentus, rezultatai. Organizmai užaugo prie kliniškai reikšmingų antimikrobinų medžiagų, kurioms jie buvo jautrūs, koncentracijų. Šiame pasėlių tyrime instrumentui pažymėjus „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliukus teigiamais, jie subkultivuoti bent 24 valandas. Buvo iširta mažiausiai 108 kiekvienos organizmo/antimikrobinės medžiagos kombinacijos replikų.

9 lentelė. Laboratorijos tikslumas (pakartojamumas)

Mėginio įdėjimas		Diapazonas (CFU buteliuke)	% išgavimas				Laikas iki aptikimo (valandos)	
Organizmas	Antimikrobinė medžiaga		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Bendras	Vidurkis	Ribos
<i>C. albicans</i>	Flukonazolis	140–364	100,0	100,0	100,0	100,0	26,0	22,8–31,3
<i>E. coli</i>	Amikacinas	26–156	100,0	100,0	100,0	100,0	12,0	11,2–13,0
<i>K. pneumoniae</i>	Levofloksacinas	108–170	100,0	100,0	100,0	100,0	13,4	11,7–15,2
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacilinas	80–148	100,0	97,2	100,0	99,1	19,2	17,4–24,1
<i>S. pneumoniae</i>	Penicilinas G	9–505	100,0	100,0	100,0	100,0	13,2	11,6–15,5
<i>S. aureus</i>	Vankomicinas	94–158	100,0	100,0	100,0	100,0	16,9	14,6–20,3

**Atkuriamumas**

10 lentelėje pateikti pasėlių tyrimų, atliktų trijose įstaigose, kiekvienoje per 3 dienas bent du operatoriai pakartojo tyrimus 162 kartus. Vertintas kiekvieno iš devynių organizmų atkuriamumas. Du organizmai (*C. albicans* ir *S. pneumoniae*) paruošti nuosekliai skiedžiant, kiti septyni – naudojant „BioBall®“ produktus. *C. albicans* ir *S. pneumoniae* pasėti į „BacT/ALERT PF Plus“ kultivavimo buteliuką tiksline 100 CFU inokuliacija, priimtinas diapazonas 30–300 CFU buteliuke, o kiti septyni organizmai – 1–17 CFU buteliuke tiksliniu diapazonu. Tikroji 30–300 CFU buteliuke diapazono inokuliacija buvo 6–700 CFU buteliuke, o 1–17 CFU buteliuke diapazono – 1–270 CFU buteliuke. Procentinė išgavimo išraiška rodo teigiamą instrumento rezultatą ir dažymo Gramo metodu bei subkultivavimo rezultatą, sutampantį su pasėtu organizmu.

**10 lentelė. Atkuriamumas**

Mėginio įdėjimas	% išgavimas				Laikas iki aptikimo (valandos)		Inokuliacijos diapazonai (CFU buteliuke)
	Vieta 1	Vieta 2	Vieta 3	Bendras	Vidurkis	Ribos	
<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
Bendras	95,4 % (206/216) 95 % CI: 91,7 %, 97,8 %	83,5 % (213/255) 95 % CI: 78,4 %, 87,9 %	96,9 % (279/288) 95 % CI: 94,2 %, 98,6 %	92,0 % (698/759) 95 % CI: 89,8 %, 93,8 %	-		

\*270 CFU buteliuke skaičius gautas nuosekliai skiedžiant.

Į šiuos duomenys įtraukti pakartotiniai vienos įstaigos tyrimai, atlikti dėl laboratorijos klaidų (t. y., užterštos subkultūros). Atmetus laboratorijos klaidas, atkuriamumas buvo 100 %, išskyrus *E. aerogenes*, kurio bendrasis visų įstaigų atkuriamumas buvo 85 %.

**LITERATŪRA**

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

**ĮSIGIJIMAS**

„bioMérieux“

**BacT/ALERT® PF Plus**

100 vnt. dėžėje

**REF** 410853

Techninės pagalbos JAV kreipkitės į „bioMérieux“ klientų aptarnavimo skyrių telefonu 1-800-682-2666. Už JAV ribų susisiekite su vietos „bioMérieux“ atstovu.

**SIMBOLIŲ RODYKLĖ**

Simolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	Gamintojas
	Temperatūros apribojimai
	Naudoti iki
	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Turiny s skirtas <n> tyrimų
	Ilgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
	Šia puse į viršų
	In Vitro diagnostinė medicinos priemonė
	Nenaudoti pakartotinai
	Be latekso

Naudojimo instrukcijos pateikiamos kartu su rinkiniu. Taip pat jas galima atsisiųsti iš [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)

**PERŽIŪRŲ LENTELE**

Šiame skyriuje pateikiama „BacT/ALERT PF Plus“ naudojimo instrukcijų (9305130 C) pakeitimų santrauka.

Peržiūros data	Peržiūros numeris	Pakeitimo tipas	Pakeitimo santrauka
2013-04	9305130 C	Reikalavimas:	<b>Paskirtis, Mėginių surinkimas ir paruošimas, Tikėtinos reikšmės, Antimikrobinų medžiagų neutralizavimas, Tyrimo veiksmingumo charakteristikos:</b> tekstas peržiūrėtas, kad būtų įtraukta papildoma klinikinių tyrimų informacija apie produkto charakteristikas.
		Administracinis:	<b>Tyrimo apribojimai:</b> po FDA peržiūros pridėti 2, 8 ir 9 apribojimai <b>Reagentai:</b> įspėjimai perkelti į skyrių Tyrimo apribojimai.

**PASTABA:** smulkūs spausdinimo, gramatikos ir formatavimo pakeitimai į peržiūrų istoriją neįtraukiami.

**Pakeitimų tipų kategorijos:**

- **Pataisymas** – dokumentų klaidų pataisymas.
- **Reikalavimas** – naujos ir pakeistos (atnaujintos) naudojimo paskirties ir vykdymo charakteristikų pritaikymas.
- **Administracinis** – ne techninių naudotojo pastebimų pakeitimų pritaikymas.

„bioMérieux“, mėlynasis logotipas, „BacT/ALERT“, „BioBall“ ir „FAN“ yra naudojami, laukiantys registravimo ir (arba) registruoti prekių ženklai, priklausantys „bioMérieux“, vienai iš „bioMérieux“ antrinių įmonių ar vienai iš „bioMérieux“ priklausančių kompanijų.  
ATCC prekės ženklas ir prekės pavadinimas ir bet kurie ATCC katalogo numeriai yra „American Type Culture Collection“ prekės ženklai.  
CLSI yra registruotasis „Clinical and Laboratory Standards Institutes, Inc.“ prekės ženklas.  
Bet kuris kitas pavadinimas ar prekės ženklas yra jo atitinkamo savininko nuosavybė.  
©BIOMÉRIEUX 2011, 2013



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



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