BANC DE SANG I TEIXITS

CONTROL D'ESTERILITAT (BACT/ALERT)

61802, 61803, 61804, 61806, 61807, 61808, 61818, 61819

Informació tècnica

Utilitat

- La contaminació bacteriana o fúngica dels productes d'origen humà (SoHo) pot produir morbiditat i mortalitat en els receptors. Les possibles fonts de contaminació inclouen bacterièmia asimptomàtica del donant en el moment de la donació i l'execució incorrecta de les tècniques asèptiques durant la producció.
- La Farmacopea Europea preveu en el capítol 2.6.27 que es puguin utilitzar mètodes automàtics de control d'esterilitat. El sistema BACT/ALERT® utilitza un principi de detecció basat en el diòxid de carboni generat pel creixement microbià associat al metabolisme dels substrats del medi de cultiu, que es tradueix en un canvi de pH, i finalment, provoca un canvi de color irreversible de l'indicador del fons del flascó. Aquest sistema és avantatjós pel que fa a la rapidesa que proporciona en la detecció i recuperació microbiana, ja que s'obtenen els resultats en un temps màxim de 14 dies a través de la lectura continuada i, a més, la notificació de mostres positives és immediata. Les mostres a analitzar es sotmeten a una manipulació mínima ja que només es necessita inocular els flascons i introduir-los a l'armari BACT/ALERT per a la seva incubació. La lectura del color és automàtica, no hi ha interferències per terbolesa i és un mètode no destructiu que permet una identificació microbiana posterior i antibiograma, si s'escau.
- La utilitat d'aquesta tècnica és realitzar el control d'esterilitat de productes que han de ser estèrils, per exemple components sanguinis (plaquetes, concentrats d'hematies), sang de cordó umbilical, afèresis, teràpies cel·lulars i teràpies avançades, teixits, materials de partida, medis, reactius, etc.

Mètode

- Control d'esterilitat per cultiu mitjançant sistema automatitzat.
- Codi: P-LMB-002 R3
- Mètode intern basat en la Farmacopea Europea Edició 12 Apartat 2.6.27.

BACT/ALERT (Figura 1) és un sistema automatitzat de detecció microbiana que ofereix un entorn adequat per al creixement d'una àmplia gamma de microorganismes, inclosos bacteris i fongs. BACT/ALERT es pot programar per incubar a diferents temperatures durant diferents períodes de temps. Generalment els flascons s'incuben dins el mòdul incubador a 37ºC o 32 ºC durant 7 o 14 dies, segons el tipus de flascó, per a detectar el possible creixement de microorganismes contaminants: bacteris aerobis, anaerobis, fongs filamentosos o llevats.



Figura 1

L'equip controla el temps d'incubació pre-programat segons el tipus de flascó reconegut per lectura de codi de barres. L'instrument llegeix els flascons cada deu minuts i detecta el creixement pel canvi de pH que genera el creixement microbià, el qual provoca un canvi de color de l'indicador del fons del flascó. Quan l'autòmat detecta una mostra positiva, genera un avís visual i sonor.

S'utilitzen diversos tipus de flascons per al cultiu de microorganismes depenent del producte a estudiar. Les seves característiques es resumeixen a la Taula 1.

En els flascons amb atmosfera aeròbia, s'afavoreix el creixement de microorganismes aerobis (bacteris i fongs). En els flascons amb atmosfera anaeròbia, s'afavoreix el creixement de microorganismes anaerobis i anaerobis facultatius. Es pot inocular entre 1 i 10 mL de mostra a cada flascó, sempre que sigui possible s'inocularà el màxim.

Els flascons que porten la lletra i han superat un control de qualitat de lot de fabricació extensiu que els fa aptes per ús seguint normes de correcta fabricació (GMP).

Tipus flascó	Atmosfera	Finalitat	Neutralitza antibiòtics?	GMP	Incubació
BPA	Aeròbia	Plaquetes	No	No	7 dies
BPN	Anaeròbia				
FA Plus	Aeròbia	Hematies, líquids biològics, teixits, reactius, materials de partida, etc. que portin antibiòtics i no requereixin complir GMP.	Si	No	7 dies
FN Plus	Anaeròbia				
iFA Plus	Aeròbia	Progenitors, teràpies avançades, teixits, reactius, materials de partida, etc. que portin antibiòtics i requereixin complir GMP.	Si	Si	14 dies
iFN Plus	Anaeròbia				
iAST	Aeròbia	Progenitors, teràpies avançades, teixits, reactius, materials de partida, etc. que no portin antibiòtics i requereixin complir GMP.	No	Si	7 dies
iNST	Anaeròbia				

***Taula 1**: Quadre resum dels tipus de flascons*

Abans de la utilització d'un lot de flascons BACT/ALERT cal demostrar la seva fertilitat mitjançant un test de promoció de creixement, tal com indica la Farmacopea.

Aquest mètode ha estat validat pel Banc de Sang i Teixits per cadascuna de les matrius i el codi de validació és V-LC-020 i V-LMB-007. En cas de requerir el control d'esterilitat d'una nova matriu, cal fer prèviament la validació pertinent.

La inoculació dels flascons BACT/ALERT es fa, sempre que sigui possible, en les sales blanques a càrrec dels equips de producció de components sanguinis, teixits, teràpia cel·lular o avançada. En cas que no sigui possible, la inoculació es fa en cabines de flux laminar al laboratori de microbiologia, mitjançant connexió estèril i tècnica asèptica.

Algoritme diagnòstic

En cas de detectar creixement microbià, s'afegeix un perfil de proves complementàries i es procedeix a fer una tinció de Gram, sembrar en placa i fer la identificació del microorganisme per MALDI-TOF, i l'antibiograma, si s'escau.

Resultats

El resultat esperat en productes estèrils és la manca de creixement microbià, és a dir, un resultat NEGATIU de BACT/ALERT.

Precaucions

S'observen els flascons abans d'introduir-los a l'armari: el color del fons s'ha de comparar amb un flascó negatiu de referència. Si el color ja és més groc que la referència, s'ha de considerar el flascó com a positiu i seguir la tècnica de tractament de positius.

Temps de resposta

- 7-14 dies, segons el protocol sol·licitat

Informació sobre l'espècimen

Mostra: Producte del qual es vol verificar l'esterilitat
Tubs: Flascó BACT/ALERT (veure detall a la Taula 1 i Taula 2)
Estabilitat: Transportar tan aviat com sigui possible al laboratori.
Instruccions de transport: Temperatura ambient.
Motiu de rebuig: Flascó no identificat, etiqueta il·legible, etc.

Informació administrativa

Codi BST: Veure Taula 2
Codi BST antic: Veure Taula 2
Descripció de la prova/perfil: Veure Taula 2
Sinònims: Hemocultiu, Control d'esterilitat, BACT/ALERT
Secció: Microbiologia
Tarifa BST: Consultar les tarifes actualitzades aquí.

Perfil	Flascó	Codi BST	Codi BST antic
Perfil-Cultiu BACTALERT (BP) aerobi	BPA	61802	2102
Perfil-Cultiu BACTALERT (BP) aerobi- proves complementàries		61812	7008
Perfil-Cultiu BACTALERT (BP) anaerobi	BPN	61806	2103

Perfil-Cultiu BACTALERT (BP) anaerobi-proves complementàries		61813	7009
Perfil-Cultiu BACTALERT (F Plus) aerobi	FA Plus	61803	2114
Perfil-Cultiu BACTALERT (F Plus) aerobi-proves complementàries		61814	7010
Perfil-Cultiu BACTALERT (F Plus) anaerobi	FN Plus	61807	2115
Perfil-Cultiu BACTALERT (F Plus) anaerobi-proves complementàries		61815	7011
Perfil-Cultiu BACTALERT (iF Plus) aerobi	iFA Plus	61804	2112
Perfil-Cultiu BACTALERT (iF Plus) aerobi-proves complementàries		61810	7014
Perfil-Cultiu BACTALERT (iF Plus) anaerobi	iFN Plus	61808	2113
Perfil-Cultiu BACTALERT (iF Plus) anaerobi-proves complementàries		61811	7015
Perfil-Cultiu BACTALERT (iAST) aerobi	iAST	61819	7006
Perfil-Cultiu BACTALERT (iAST) aerobi-proves complementàries		61822	7014
Perfil-Cultiu BACTALERT (iNST) anaerobi	iNST	61818	7007
Perfil-Cultiu BACTALERT (iNST) anaerobi-proves complementàries		61821	7015

***Taula 2**: Quadre resum de proves*

Referències

- *Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application. 5th edition EDQM, 2022*
- *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 23rd edition.*
- *Farmacopea Europea 12ena edició*
- *Estándares en hemoteràpia CAT*
- *FACT-JACIE International Standards for Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration*.
- *NETCORD-FACT International Standards for Cord Blood Collection, Banking, and Release for Administration.*

- *NCF: Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario. Anexo 1*
- *NCF Parte IV: Directrices sobre normas de correcta fabricación específicas para Medicamentos de Terapia Avanzada.*
- *Guia de l'usuari del BACT/ALERT 3D (Biomérieux)*
- *Instruccions dels flascons iFA Plus, iFN Plus, FA Plus, FN Plus, BPA, BPN, iAST, iASN*