



GenMark Dx[®]

cobas[®] eplex
blood culture identification
gram-negative (BCID-GN) panel
(panel de identificación de
gramnegativos en hemocultivos)

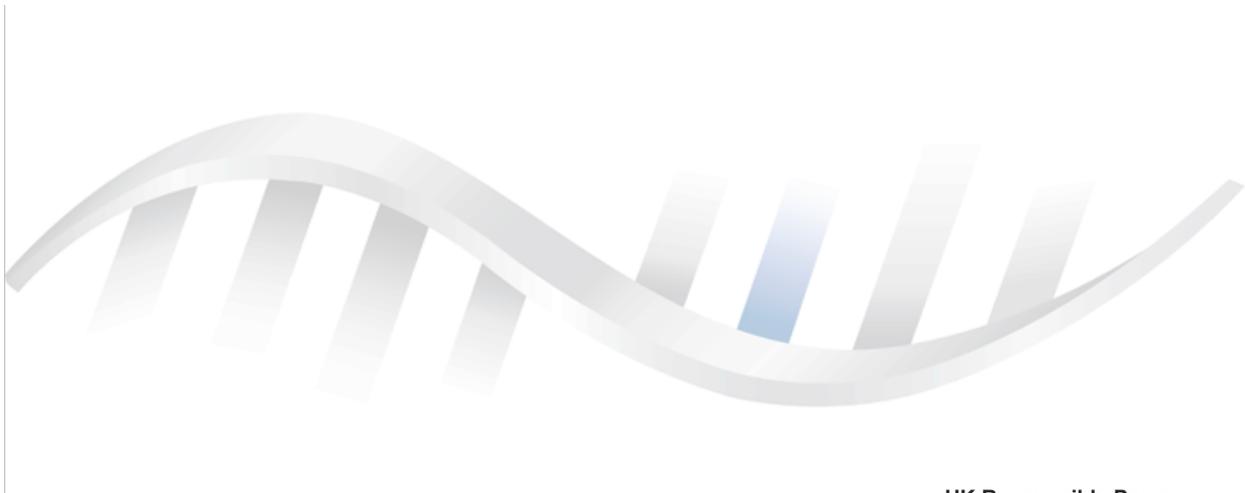
Prospecto



Rx Only

Designed for the Patient, Optimized for the Lab[®]

P/N: 09556494001



GenMark Diagnostics, Inc.
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008
USA
+1 760 448 4300



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

UK Responsible Person

Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 –UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ, UK

ÍNDICE

Índice	2
Uso previsto	4
Resumen y explicación de la prueba	6
Resumen de los microorganismos detectados	7
Bacterias	7
Marcadores de resistencia antimicrobiana	11
Dianas completas	12
Principios tecnológicos	13
Material proporcionado	14
Composición de los reactivos	14
Conservación, estabilidad y manipulación de reactivos	14
Material no suministrado	15
Equipo	15
Consumibles	15
Advertencias y precauciones	15
Generales	15
Seguridad	15
Laboratorio	16
Obtención, manipulación y conservación de la muestra	16
Procedimiento	17
Notas sobre el procedimiento	17
Procedimiento detallado	18
Control de calidad	19
Controles internos	19
Controles externos	20
Resultados	20
Interpretación de los resultados de las pruebas de género y de grupo	21
Interpretación del resultado de la prueba de marcadores de resistencia	22
Resultados de las pruebas completas	23
Informes de la prueba	23
«Detection Report» (Informe de detección)	23
Informe del control externo	24
Informe abreviado	24
Limitaciones del procedimiento	24
Valores esperados	26
Características de desempeño	28
Desempeño clínico	28
Método comparativo	28
Características demográficas de las muestras clínicas	29
Desempeño clínico	30
Estratificación de las especies en las pruebas de género y grupo	46
Estratificación de las especies en las pruebas de los genes de resistencia	49
Marcadores de resistencia y sensibilidad antimicrobianas	57
Codetecciones en muestras clínicas	59
Estudio clínico del desempeño del aparato cobas eplex	66
Características de desempeño analítico	67
Límite de detección (LD)	67
Reactividad analítica (inclusividad)	69
Reactividad prevista (<i>in silico</i>) para las pruebas de género y grupo	72
Reactividad prevista (<i>in silico</i>) de los marcadores de resistencia	77

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)	84
Exclusividad con respecto a dianas no incluidas en el panel	85
Positividad del frasco	87
Reproducibilidad	88
Sustancias de interferencia y equivalencia entre las matrices de muestra (evaluación de frascos) ..	98
Arrastre y contaminación cruzada	100
Estudio de inhibición competitiva.....	101
Solución de problemas.....	102
Servicio técnico (Estados Unidos)	104
Servicio técnico (internacional).....	104
Glosario de símbolos	105
Referencias	106
Revisión del documento	110
Marcas comerciales	110
Información sobre patentes.....	110

USO PREVISTO

El **cobas eplex** blood culture identification gram-negative (BCID-GN) panel (panel de identificación de gramnegativos en hemocultivos) es una prueba cualitativa y múltiple de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos que se realiza en el aparato **cobas eplex** y está destinada a la detección cualitativa e identificación simultánea de múltiples microorganismos bacterianos gramnegativos potencialmente patógenos y ciertos determinantes asociados a resistencia antimicrobiana en hemocultivos positivos. Además, el panel BCID-GN **cobas eplex** es capaz de detectar una amplia variedad de bacterias grampositivas (prueba «Pan Gram-Positive» [prueba completa de grampositivos]) y varias especies de *Candida* (prueba «Pan *Candida*» [prueba completa de *Candida*]). El panel BCID-GN **cobas eplex** se aplica directamente a muestras de hemocultivo que contienen microorganismos gramnegativos y que fueron identificadas como positivas por un sistema de monitorización continua de hemocultivos.

Con el panel BCID-GN **cobas eplex** se identifican los siguientes microorganismos bacterianos y genes asociados a resistencia a los antibióticos: *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*, *Citrobacter*, *Cronobacter sakazakii*, complejo de *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (complejo no *cloacae*), *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, grupo de *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Serratia*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, CTX-M (*bla_{CTX-M}*), IMP (*bla_{IMP}*), KPC (*bla_{KPC}*), NDM (*bla_{NDM}*), OXA (*bla_{OXA}*) (solo los grupos OXA-23 y OXA-48) y VIM (*bla_{VIM}*).

El panel BCID-GN **cobas eplex** contiene pruebas para la detección de determinantes génicos asociados a resistencia a antimicrobianos, incluyendo CTX-M (*bla_{CTX-M}*), que se asocia a resistencia a penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos mediada por betalactamasas de espectro extendido (BLEE), así como OXA (*bla_{OXA}*) (solo los grupos OXA-23 y OXA-48), KPC (*bla_{KPC}*) y las metalobetabactamasas IMP (*bla_{IMP}*), VIM (*bla_{VIM}*) y NDM (*bla_{NDM}*), que se asocian a resistencia mediada por carbapenemasas. El gen de resistencia antimicrobiana detectado puede o no estar asociado al agente responsable de la enfermedad. Los resultados negativos de estas pruebas selectas de resistencia a antimicrobianos no indican sensibilidad, pues las bacterias gramnegativas cuentan con mecanismos variados de resistencia.

El panel BCID-GN **cobas eplex** también contiene dianas diseñadas para detectar una amplia gama de micro-organismos con un resultado potencialmente engañoso de la tinción de Gram o de microorganismos que pueden pasar completamente desapercibidos con la tinción de Gram, por ejemplo, en el caso de coinfecciones. Entre ellas se encuentra una prueba amplia y completa de grampositivos (diseñada para detectar el grupo de *Bacillus cereus*, el grupo de *Bacillus subtilis*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* y *Streptococcus*), así como una prueba completa de *Candida*, diseñada para detectar cuatro especies de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* y *Candida parapsilosis*.

La detección e identificación de ácidos nucleicos bacterianos y fúngicos específicos de personas con signos y/o síntomas de infección del torrente sanguíneo ayuda al diagnóstico de esta infección si se combina con otra información clínica. Los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** deben interpretarse junto con los de la tinción de Gram y no deben utilizarse como la única base para el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones asistenciales.

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Los resultados negativos en el contexto de una posible infección del torrente sanguíneo se podrían deber a una infección por patógenos no detectados con esta prueba. Los resultados positivos no descartan una coinfección por otros microorganismos; el microorganismo o microorganismos detectados por el panel BCID-GN **cobas eplex** podrían no ser la causa definitiva de la enfermedad. Para el diagnóstico definitivo de la infección del torrente sanguíneo se tendrán en cuenta las pruebas complementarias de laboratorio (p. ej., subcultivo de los hemocultivos positivos para identificar microorganismos no detectados por el panel BCID-GN **cobas eplex** y para el antibiograma, diferenciación en caso de proliferación mixta y asociación de los genes marcadores de resistencia antimicrobiana a un microorganismo específico) y la presentación clínica.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El panel BCID-GN **cobas eplex** es una prueba cualitativa automatizada y múltiple de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos para la detección e identificación simultánea de múltiples microorganismos bacterianos gramnegativos potencialmente patógenos y ciertos determinantes asociados a resistencia antimicrobiana en hemocultivos positivos. La prueba también detecta una amplia variedad de bacterias grampositivas y varias especies patógenas de *Candida*. La prueba es capaz de detectar 21 dianas de bacterias gramnegativas y 6 genes de resistencia. Además, detecta múltiples especies de *Candida*, así como la mayoría de los microorganismos grampositivos importantes, como se resume en la **tabla 1**. Esta prueba se realiza en el aparato **cobas eplex The True Sample-to-Answer Solution**[®].

Las bacterias gramnegativas son una de las causas principales de bacteriemia y se aíslan en más del 60 % de los hemocultivos positivos del mundo.¹ La resistencia a los antimicrobianos es frecuente entre los microorganismos gramnegativos y la multiresistencia es cada vez más habitual en muchas especies.² Las especies de este grupo, cuando contribuyen a la bacteriemia, dan lugar a tasas de mortalidad que oscilan entre el 20 y más del 90 % en algunas poblaciones.³

Tabla 1: Dianas detectadas por el panel BCID-GN cobas eplex

Dianas bacterianas	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Proteus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Serratia</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
Marcadores de resistencia antimicrobiana (Véase la tabla 7 para obtener más información)	
CTX-M (<i>bla</i> _{CTX-M})	NDM (<i>bla</i> _{NDM})
IMP (<i>bla</i> _{IMP})	OXA (<i>bla</i> _{OXA})
KPC (<i>bla</i> _{KPC})	VIM (<i>bla</i> _{VIM})
Dianas completas	
Grampositivos (completa)	<i>Candida</i> (completa)

Las normas y reglamentos locales, estatales y federales para la notificación de las enfermedades de declaración obligatoria se actualizan de forma constante e incluyen una serie de microorganismos relevantes para la vigilancia e investigación de brotes. A los laboratorios compete respetar las normas estatales y/o locales relativas a los patógenos de declaración obligatoria y consultar a los laboratorios de salud pública locales y/o estatales para conocer las directrices de aislamiento y/o envío de las muestras clínicas.

RESUMEN DE LOS MICROORGANISMOS DETECTADOS

Bacterias

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter baumannii es un bacilo oportunista corto que da cuenta del 80 % de las infecciones por *Acinetobacter*. Las personas con más riesgo de infección son aquellas con heridas abiertas, enfermedades cardiovasculares, dispositivos implantados, tratamiento previo con antimicrobianos y las sometidas a ventilación mecánica o hemodiálisis.^{4,5,6} *Acinetobacter baumannii* posee resistencia intrínseca a múltiples antibióticos, como amoxicilina-ácido clavulánico, ertapenem, trimetoprima y cloranfenicol.⁷ Se han descrito aislados portadores de marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM.^{8,9,10}

Bacteroides fragilis

Bacteroides fragilis es un bacilo anaerobio obligado que forma a veces parte de la flora digestiva normal. Se encuentra entre los patógenos anaerobios más importantes que causan infección humana.¹¹ Como *Bacteroides fragilis* es un microorganismo de crecimiento lento y complejo, cuesta aislarlo y se omite a menudo.¹² *Bacteroides fragilis* suele ocasionar una infección intraabdominal, pero también puede infectar el torrente sanguíneo. Las tasas notificadas de mortalidad por bacteriemia debidas a *Bacteroides fragilis* varían entre el 24 y el 31 %. En los estudios también se han comunicado tasas de resistencia a betalactámicos que se elevan hasta 90-98 %.¹³

Citrobacter

Las especies de *Citrobacter* son cocobacilos anaerobios facultativos de la familia *Enterobacteriaceae*, presentes de modo habitual en muestras ambientales y en el intestino humano. Las especies de *Citrobacter* se consideran patógenas oportunistas y causan enfermedades como diarrea, infecciones urinarias, meningitis, abscesos cerebrales y sepsis.¹⁴ El panel BCID-GN **cobas eplex** detecta *Citrobacter braakii*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter werkmanii* y *Citrobacter youngae*. Los marcadores de resistencia a antibióticos notificados en *Citrobacter* son CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM.^{15,16,17,18,19,20}

***Cronobacter sakazakii* (anteriormente, *Enterobacter sakazakii*)**

Cronobacter son bacterias robustas que sobreviven largo tiempo en una amplia variedad de entornos, desde alimentos secos, como la fórmula infantil y la leche en polvo, hasta en las aguas residuales. *Cronobacter sakazakii* rara vez produce diarrea, infecciones urinarias, bacteriemia grave y meningitis y se aísla sobre todo en bebés y personas mayores.²¹

***Enterobacter cloacae* (complejo)**

El complejo de *Enterobacter cloacae* está formado por varias especies anaerobias facultativas, entre ellas *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter asburiae* y *Enterobacter hormaechei*; *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter hormaechei* son los microorganismos más prevalentes en las muestras clínicas.²² En un estudio realizado a lo largo de cuatro años en nueve servicios hospitalarios, *Enterobacter cloacae* representó por sí solo casi el 8 % de todas las infecciones del torrente sanguíneo por gramnegativos.²³ La prueba del complejo de *Enterobacter cloacae* del panel BCID-GN **cobas eplex** detecta *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter cloacae* subsp. *cloacae*, *Enterobacter cloacae* subsp. *dissolvens*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subsp. *hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subsp. *oharae*, *Enterobacter hormaechei* subsp. *steigerwaltii* y *Enterobacter ludwigii*.

***Enterobacter* (complejo no cloacae)**

El complejo no *cloacae* de *Enterobacter* consta de varias especies, entre ellas *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* y *Enterobacter gergoviae*. Estas especies son bacilos anaerobios facultativos, no esporulantes, con relevancia en las infecciones nosocomiales. Si bien se consideran patógenos oportunistas, los miembros de este complejo pueden infectar incluso a personas inmunocompetentes, como se ha podido comprobar.²⁴ Se ha observado resistencia intrínseca de algunos de ellos a la ampicilina, la amoxicilina y a varias cefalosporinas.⁷ Asimismo, han empezado a circular cepas multirresistentes junto con cepas de un clon epidémico detectado en muchos hospitales europeos.²⁵ Estas especies se han aislado en el agua potable, el suelo y muestras clínicas. Los focos de infección han sido las vías respiratorias, las heridas, la sangre y las heces. La prueba del complejo no *cloacae* de *Enterobacter* del panel BCID-GN **cobas eplex** detecta *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* y *Enterobacter gergoviae*.

Escherichia coli

Escherichia coli es un bacilo anaerobio facultativo, miembro de la familia *Enterobacteriaceae*, presente de forma habitual en el intestino humano. *Escherichia coli* ha mostrado capacidad para colonizar o infectar no solo el tubo digestivo, sino también las vías urinarias, así como productos alimenticios, como la carne, la leche y las verduras. Las infecciones por *Escherichia coli* también se han rastreado hasta fuentes de agua contaminadas.²⁶ *Escherichia coli* se clasifica en más de 150 serotipos según los antígenos de superficie y es la especie gramnegativa que más veces se aísla en los hemocultivos.²³ Las cepas de *Escherichia coli* del tubo digestivo suelen ser comensales; sin embargo, algunas cepas pueden causar enfermedades graves y muchas portan genes de resistencia a antibióticos.²⁷ Los marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM se han descrito en aislados clínicos de *Escherichia coli*.^{28,29,30,31,32,33}

Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum

Las especies de *Fusobacterium* son microorganismos anaerobios no esporulantes que suelen encontrarse en la orofaringe, el tubo digestivo y el tracto genitourinario.³⁴ *Fusobacterium necrophorum* y *Fusobacterium nucleatum* son los dos patógenos de este género aislados con más frecuencia y representan hasta el 86 % de los casos clínicos de infección por *Fusobacterium*. Las especies de *Fusobacterium* ocasionan faringoamigdalitis, tromboflebitis séptica de la vena yugular, sepsis generalizada y abscesos metastásicos en pulmones, hígado, articulaciones y espacio pleural. La resistencia a la eritromicina y a otros macrólidos es frecuente.³⁵

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae es un cocobacilo que puede producir infecciones como neumonía, bacteriemia y meningitis; la bacteriemia causa hasta el 80 % de las infecciones invasivas.^{36,37} Las personas con más riesgo de infección por *Haemophilus influenzae* son aquellas que padecen anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, receptores de trasplantes de células madre, pacientes sometidos a quimioterapia/ radioterapia y personas mayores de 65 años.^{36,37} La tasa global de mortalidad de las personas con enfermedad invasiva se ha situado en algo más del 20 % y roza el 30 % en los mayores de 65 años.

Klebsiella oxytoca*, grupo de *Klebsiella pneumoniae

Las especies de *Klebsiella* son bacilos inmóviles, miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, y se cuentan entre las causas más habituales de infecciones adquiridas en la comunidad o en el hospital.³⁸ El género *Klebsiella* abarca al menos 11 especies,³⁹ de las cuales el grupo de *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*, *K. quasipneumoniae*, *K. variicola*) y la especie *Klebsiella oxytoca* son las más comunes. Se estima que *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* justifican más del 95 % y del 3,5 % de las infecciones por *Klebsiella*, respectivamente.⁴⁰ Tanto *Klebsiella pneumoniae* como *Klebsiella oxytoca* suelen ser multirresistentes⁴¹ y las guías de realización del antibiograma y de tratamiento de estas infecciones son prácticamente idénticas.⁴¹ Los marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM se han descrito en aislados clínicos de *Klebsiella oxytoca* y de *Klebsiella pneumoniae*.^{42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53}

Morganella morganii

Morganella morganii es un bacilo, miembro de la familia *Enterobacteriaceae*, presente de forma habitual en el tubo digestivo humano y en el ambiente. Se ha comprobado que causa infecciones urinarias y del torrente sanguíneo y produce principalmente infecciones nosocomiales, postoperatorias o de heridas. *Morganella morganii* posee resistencia intrínseca a muchos betalactámicos,⁵⁴ mientras que algunos aislados tienen capacidad para sintetizar betalactamasas de espectro extendido (BLEE).⁵⁵ Los marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM se han descrito en aislados clínicos de *Morganella morganii*.^{56,57,58,59,60,61}

Neisseria meningitidis

Neisseria meningitidis se encuentra en las vías respiratorias altas del 10 % de la población y las tasas más elevadas se dan en el África subsahariana. *Neisseria meningitidis* es un patógeno oportunista, capaz de propagarse por contacto estrecho de una persona a otra y de causar infecciones del torrente sanguíneo y también meningitis. La muerte por septicemia meningocócica puede ocurrir en tan solo unas horas.^{62,63} Casi todos los aislados recuperados de pacientes con enfermedad invasiva se encuentran encapsulados. Los meningococos obtenidos de portadores sanos/asintomáticos no se pueden asignar a menudo a ningún serogrupo, bien por una variación de fase en la expresión de la cápsula, bien por la inactivación o la ausencia de los genes responsables de la síntesis/producción/transporte de la cápsula. El gen responsable del transporte de la cápsula a la superficie celular, *ctrA*, se halla muy conservado entre los aislados responsables de las infecciones meningocócicas invasivas.⁶⁴ El panel BCID-GN **cobas eplex** detecta únicamente *N. meningitidis* encapsulado.

Proteus

Las especies de *Proteus* son miembros de la familia *Enterobacteriaceae* y abarcan *Proteus mirabilis*, *Proteus cibarius*, *Proteus penneri* y *Proteus vulgaris*.⁶⁵ Las especies de *Proteus* forman con frecuencia parte de la flora intestinal humana y también pueden colonizar la piel y la mucosa oral.⁶⁶ Están presentes en el suelo, el agua y, a menudo, en mariscos y son las bacterias más prevalentes aisladas en los cálculos renales.⁶⁵ Las especies de *Proteus* representan una causa habitual de bacteriemia, en especial después de infecciones urinarias asociadas a sonda vesical.⁶⁷ Los marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM se han descrito en aislados clínicos de especies de *Proteus*.^{68, 69,70,71,72,73}

Proteus mirabilis

Proteus mirabilis es, por mucho, la especie más patógena de *Proteus* y da cuenta del 90 % de todas las infecciones por *Proteus*.⁶⁶ A menudo, se han aislado cepas multirresistentes de pacientes con bacteriemia; en estos casos, la mortalidad se eleva hasta casi un 40 % frente al 20 % aproximadamente de las cepas sensibles.³ Los marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM se han descrito en aislados clínicos de *Proteus mirabilis*.^{68,69,70,71,72,73}

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno importante, capaz de causar infecciones en diversos órganos y sistemas orgánicos, como la piel, los ojos, los oídos, las vías respiratorias, las vías urinarias, el tubo digestivo, los huesos, el corazón, el torrente sanguíneo y el líquido cefalorraquídeo.⁷⁴ A esta especie, asociada con frecuencia a multirresistencia, se atribuyen del 7 al 9 % de todas las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria en países de todo el mundo. La mortalidad de la infección del torrente sanguíneo por *Pseudomonas aeruginosa* ha llegado hasta el 42 %.⁷⁵ Los marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM se han descrito en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*.^{76,77,78}

Salmonella

Las especies tanto tifoideas como no tifoideas de *Salmonella* pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae* y son una causa importante de infección invasiva en el mundo. Las especies no tifoideas de *Salmonella* suelen manifestarse como enfermedad grave en niños desnutridos, así como en personas infectadas por el VIH y la malaria, y su prevalencia es mayor en África.^{79,80} Las tasas de mortalidad por *Salmonella* no tifoidea invasiva (iNTS) se elevan hasta el 28 %, ⁸¹ mientras que las de la bacteriemia por *Salmonella* tifoidea (también conocida como fiebre tifoidea o paratifoidea según la serovariedad infectante) oscilan entre el 10 y el 30 % sin tratamiento y entre el 1 y el 4 % con un tratamiento adecuado.⁸² Los marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM se han descrito en aislados clínicos de especies de *Salmonella*.^{83,84,85,86,87}

Serratia

Las bacterias del género *Serratia* pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae* y han surgido como patógenos destacados en los últimos 30 años: representan el 6,5 % de las infecciones por gramnegativos en las UCI.⁸⁸ En algunos casos, la infección por *Serratia* puede evolucionar hacia meningitis o bacteriemia, cuya tasa de mortalidad alcanza hasta el 37 % en algunas poblaciones.^{89,90} Entre las fuentes de infección se encuentran los champús para bebés, los dispensadores de jabón líquido, las soluciones salinas, las jeringas precargadas de heparina, los medicamentos para inhalación, la nutrición parenteral, los orinales, el agua del grifo y una amplia gama de dispositivos médicos y antisépticos; sin embargo, la vía más frecuente de transmisión son las manos del personal hospitalario.^{91,92,88} Las especies de *Serratia* poseen resistencia intrínseca a varios betalactámicos⁹³ y se han descrito los marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM en aislados clínicos de especies de *Serratia*.^{94,95,96,97,98,99} La prueba de *Serratia* del panel BCID-GN **cobas eplex** detecta *Serratia ficaria*, *Serratia fonticola*, *Serratia grimesii*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Serratia plymuthica* y *Serratia rubidaea*.

Serratia marcescens

Serratia marcescens es la especie más patógena de *Serratia* y se reconoce por el color característico, entre rosa y rojo, de muchos aislados. Pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, se aísla con frecuencia en los cuartos de baño y persiste a menudo en lugares donde hay agua. En los seres humanos, *Serratia marcescens* causa infecciones en los ojos, las vías respiratorias, el tubo digestivo, las vías urinarias y las heridas, según se ha podido comprobar. Asimismo, produce endocarditis y osteomielitis, junto con neumonía y meningitis, además de bacteriemia.¹⁰⁰ Se han notificado tasas de mortalidad de entre el 20 y el 58 % en casos de bacteriemia por *Serratia marcescens* y los datos epidemiológicos indican que la resistencia antimicrobiana está aumentando. Los marcadores de resistencia CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM se han descrito en aislados clínicos de especies de *Serratia*.^{94,95,96,97,98,99}

Stenotrophomonas maltophilia

Stenotrophomonas maltophilia es un bacilo aerobio, no fermentador, presente de manera habitual en el agua, el suelo, la materia vegetal, los animales y la superficie de los equipos hospitalarios. Se le han atribuido bacteriemias, endocarditis y meningitis, así como infecciones oculares, urinarias, respiratorias, cutáneas y de los tejidos blandos.¹⁰¹ El tratamiento de la infección por *Stenotrophomonas maltophilia* es complicado, debido a su multirresistencia intrínseca, que incluye el uso de sistemas de eflujo, la presencia de una membrana externa termodependiente, que la protege de los aminoglucósidos, y dos betalactamasas cromosómicas, que otorgan resistencia a carbapenémicos, cefalosporinas e imipenem.^{7,102} Las tasas de mortalidad de la bacteriemia por *Stenotrophomonas maltophilia* oscilan ampliamente entre el 10 y el 60 % y la enfermedad subyacente desempeña un papel importante en la tasa de mortalidad.¹⁰³ El marcador de resistencia CTX-M se ha descrito en aislados clínicos de *Stenotrophomonas maltophilia*.⁷⁶

Marcadores de resistencia antimicrobiana

ctx-M (bla_{CTX-M}) (betalactamasa hidrolizadora de cefotaxima, CTX-M)

Las enzimas CTX-M son betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de clase A mediadas por plásmidos. Estas enzimas se encuentran con frecuencia en las especies *Escherichia coli* y *Klebsiella* y se conocen al menos cinco tipos y más de ochenta enzimas diferentes.¹⁰⁴

imp (bla_{IMP}) (metalobetalactamasa resistente al imipenem, IMP)

Las metalobetalactamasas resistentes al imipenem son betalactamasas de clase D (MBL), codificadas casi siempre en plásmidos. En la actualidad existen más de 50 enzimas IMP que se encuentran en una amplia gama de microorganismos gramnegativos de todo el mundo.¹⁰⁵

kpc (bla_{KPC}) (carbapenemasa de *Klebsiella pneumoniae*, KPC)

La KPC, o carbapenemasa de *Klebsiella pneumoniae*, está presente en varios microorganismos gramnegativos, aunque es más frecuente en los plásmidos de *Klebsiella pneumoniae*.¹⁰⁵

ndm (bla_{NDM}) (metalobetalactamasa de Nueva Delhi, NDM)

La NDM, o metalobetalactamasa de Nueva Delhi, es una carbapenemasa con capacidad para hidrolizar la mayoría de las penicilinas y cefalosporinas, así como los carbapenémicos.¹⁰⁶ Originalmente, se aisló en un paciente indio en 2008 y ahora se ha aislado en todo el mundo.¹⁰⁷

oxa (bla_{OXA}) (betalactamasa hidrolizadora de la oxacilina, OXA)

Las enzimas OXA son betalactamasas de clase D y confieren resistencia a cefpiroma, cefalotina y oxacilina.⁷⁸ Hasta la fecha se conocen más de 500 enzimas OXA¹⁰⁸ y algunas de ellas, no todas, se consideran BLEE. El panel BCID-GN **cobas eplex** se diseñó para detectar, no para diferenciar, los grupos OXA-23 y OXA-48, que confieren resistencia a los carbapenémicos.

vim (bla_{VIM}) (metalobetalactamasa codificada por el integrón de Verona, VIM)

Las VIM, o metalobetalactamasas (MBL) codificadas por el integrón de Verona, se cuentan entre las MBL más extendidas y se componen de más de 40 enzimas diferentes. Las VIM forman parte del subgrupo B1 de MBL más relevante en clínica, junto con las IMP y las NDM.¹⁰⁹

Dianas completas

La tinción de Gram es muy exacta y, sin embargo, algunos microorganismos muestran una tinción variable (Gram variables), por lo que la tinción de Gram puede dar resultados engañosos. Además, en infecciones polimicrobianas también se han observado tinciones de Gram inexactas.¹¹⁰ El panel BCID-GN incluye dos dianas completas diseñadas para detectar, no para diferenciar, microorganismos que la tinción de Gram podría omitir.

Grampositivos (completa)

La prueba completa de grampositivos se ha diseñado para detectar una amplia gama de microorganismos grampositivos, incluso aquellos con un posible resultado engañoso en la tinción de Gram. La prueba completa de grampositivos puede aportar datos que faciliten el algoritmo correcto de análisis.

Si se detecta una diana de la prueba completa de grampositivos, se recomienda realizar pruebas complementarias para determinar la identidad del microorganismo grampositivo.

La prueba completa de grampositivos del panel BCID-GN **cobas eplex** detecta los microorganismos grampositivos siguientes: grupo de *Bacillus cereus* (incluye *B. cereus* y *B. thuringiensis*), grupo de *Bacillus subtilis* (incluye *B. amyloliquefaciens*, *B. atrophaeus*, *B. licheniformis* y *B. subtilis*), *Enterococcus* (incluye *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. cecorum*, *E. dispar*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. hirae*, *E. italicus*, *E. malodoratus*, *E. pseudoavium*, *E. raffinosus*, *E. saccharolyticus* y *E. sanguinicola*), *Staphylococcus* (incluidos *S. arlettae*, *S. aureus*, *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. caprae*, *S. carnosus*, *S. chromogenes*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. gallinarum*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lentus*, *S. lugdunensis*, *S. muscae*, *S. pasteurii*, *S. pettenkoferi*, *S. pseudintermedius*, *S. saccharolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. vitulinus*, *S. warneri* y *S. xylosus*) y/o *Streptococcus* (incluidos *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. bovis*, *S. constellatus*, *S. cricetid*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. equinus*, *S. gallolyticus*, *S. gordonii*, *S. infantarius*, *S. infantis*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. peroris*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. salivarius*, *S. sanguinis* y *S. thoraltensis*).

Candida (completa)

La prueba completa de *Candida* se ha diseñado para detectar cuatro de las especies más prevalentes de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* y *Candida parapsilosis*. Como algunos microorganismos fúngicos, como *Candida*, se caracterizan por un crecimiento lento, pueden pasar desapercibidos en las tinciones de Gram, sobre todo en caso de infección mixta. La diana completa de *Candida* puede ofrecer datos que faciliten el algoritmo correcto de análisis. Si la prueba completa de *Candida* da un resultado positivo, se recomienda realizar pruebas complementarias para identificar la especie de *Candida*.

PRINCIPIOS TECNOLÓGICOS

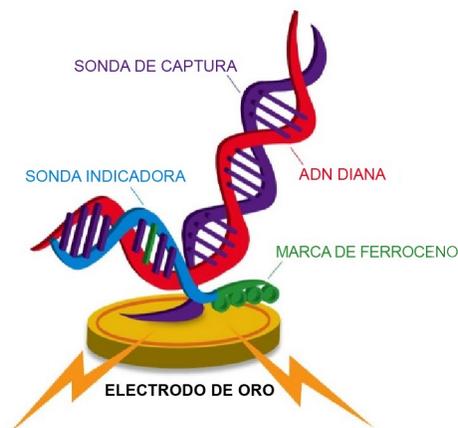
El aparato **cobas eplex** *The True Sample-to-Answer Solution*® automatiza todos los aspectos de las pruebas de ácidos nucleicos (incluidas la extracción, la amplificación y la detección) y combina la electrohumectación y la tecnología eSensor® en un cartucho de un solo uso. La tecnología eSensor se basa en los principios de la hibridación competitiva del ADN y la detección electroquímica, que es extraordinariamente específica y no depende de la detección fluorescente u óptica.

La electrohumectación o microfluídica digital se sirve de campos eléctricos para la manipulación directa de gotas individuales sobre la superficie de una placa de circuitos impresos (PCB) con revestimiento hidrófobo. La muestra y los reactivos se mueven de forma programable en el cartucho **cobas eplex** para completar todos los pasos del procesamiento de la muestra, desde la extracción del ácido nucleico hasta su detección.

Se carga una muestra en el cartucho **cobas eplex** y se coloca el cartucho en el aparato **cobas eplex**. Los ácidos nucleicos de la muestra se extraen y purifican mediante extracción en fase sólida magnética. La PCR se utiliza para crear ADN bicatenario, que se trata con exonucleasa para generar el ADN monocatenario que se prepara para su detección por eSensor.

El ADN diana se mezcla con sondas indicadoras marcadas con ferroceno, complementarias de las dianas específicas del panel. El ADN diana se hibrida con su sonda indicadora complementaria y con las sondas de captura, que se unen a los electrodos chapados en oro, como se muestra a continuación en la **figura 1**. La presencia de cada diana se determina mediante voltamperometría que genera señales eléctricas específicas a partir de la sonda indicadora marcada con ferroceno.

Figura 1: Complejo de hibridación. Las sondas de captura específicas de la diana se unen a los electrodos de oro de la micromatriz eSensor en el cartucho **cobas eplex**. El ADN diana amplificado se hibrida con la sonda de captura y con una sonda indicadora complementaria marcada con ferroceno. El análisis electroquímico determina la presencia o ausencia de dianas mediante voltamperometría.



MATERIAL PROPORCIONADO

Tabla 2: The True Sample-to-Answer Solution®
Contenido del kit del panel de identificación de gramnegativos en hemocultivos cobas eplex

Producto	Número de referencia	Componentes (cantidad)	Conservación
Panel de identificación de gramnegativos en hemocultivos (BCID-GN) cobas eplex	GenMark: EA002012 Roche: 9556494001	Cartucho del panel BCID-GN cobas eplex (12)	2-8 °C

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

Componente	Concentración (p/v)
Amortiguador salino	
Hidrocloruro de guanidinio	≤ 45 %
Perclorato de sodio	≤ 14 %
Amortiguador de unión	
PEG 8000	≤ 20 %
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0 %
EDTA	≤ 0,1 %
NaCl	≤ 5,0 %
NaN ₃	≤ 0,2 %
Cisteamina HCl	≤ 1,0 %
MTG	≤ 1,0 %
Amortiguador de lisis	
Tris-HCl	≤ 5,0 %
Urea	25-50 %
Hidrocloruro de guanidinio	≤ 2,0 %
Cloruro de calcio	≤ 1,0 %
SDS	≤ 5,0 %
Tween-20	10-20 % (v/v)
Componente oleoso	
Polidimetilsiloxano, terminado con trimetilsiloxi, 5 cSt	≥ 95 %

Componente	Concentración (p/v)
Amortiguador Recon/Elución	
Azida sódica	≤ 0,2 %
Tween-20	≤ 2,0 % (v/v)
Amortiguador de agua	
PEG 8000	≤ 20 %
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0 %
EDTA	≤ 0,1 %
NaCl	≤ 5,0 %
NaN ₃	≤ 0,2 %
Cisteamina HCl	≤ 1,0 %
MTG	≤ 1,0 %
Tween-20	≤ 2,0 % (v/v)
Reacción PCR	
Tris-HCl	≤ 5,0 %
KCl	≤ 5,0 %
Trehalosa	10-50 %
Albúmina sérica bovina	≤ 0,05 %
dNTPs	Trazas
MgCl ₂	≤ 0,1 %
Oligonucleótidos	Trazas

Al recibirlos, los reactivos deben almacenarse a 2–8 °C. Las SDS están disponibles a solicitud con su representante local de Roche o pueden consultarse en eLabDoc.

CONSERVACIÓN, ESTABILIDAD Y MANIPULACIÓN DE REACTIVOS

- Conserve el kit del panel BCID-GN **cobas eplex** a 2-8 °C.
- No utilice el kit del panel BCID-GN **cobas eplex** después de la fecha de caducidad.
- No abra la bolsa del cartucho hasta que esté listo para realizar la prueba.

MATERIAL NO SUMINISTRADO

Equipo

- Aparato y software **cobas eplex**
- Pipetas con capacidad para dispensar 50 µl
- Impresora (opcional): consulte el manual del usuario **cobas eplex** para conocer la compatibilidad

Consumibles

- Puntas de pipeta, resistentes a aerosoles, sin RNasa/DNasa
- Guantes desechables sin polvo
- Lejía al 10 % para aplicar sobre las superficies que correspondan
- Etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente) para aplicar sobre las superficies que correspondan
- Tubo de microcentrífuga de 1,5 ml sin RNasa/DNasa o equivalente (opcional)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

- Para uso diagnóstico *in vitro* únicamente, por parte de profesionales de laboratorio.
- Un profesional de la salud capacitado deberá interpretar cuidadosamente los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** junto con los signos y síntomas del paciente y los resultados de otras pruebas diagnósticas.
- Los resultados positivos no descartan una coinfección por otros virus, bacterias u hongos. El agente o agentes detectados podrían no ser la causa definitiva de la enfermedad. Para el diagnóstico definitivo de una infección de la sangre se tendrán en cuenta el uso de pruebas complementarias de laboratorio (p. ej., cultivo de bacterias, hongos y virus, inmunofluorescencia y estudio radiológico) y la presentación clínica.
- No reutilice los componentes del kit del panel BCID-GN **cobas eplex**.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.
- Siga el procedimiento descrito en este prospecto. Lea todas las instrucciones antes de comenzar la prueba.
- Informe a su autoridad competente local y al fabricante sobre cualquier incidente serio que pueda ocurrir al utilizar este ensayo.

Seguridad

- Respete las precauciones universales para manipular todas las muestras y los productos de desecho como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Respete las directrices de seguridad, como las indicadas en *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Bioseguridad en laboratorios de microbiología y biomedicina) de los CDC/NIH, el documento M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Protección de los trabajadores de laboratorio frente a las infecciones laborales) del CLSI u otras directrices pertinentes.
- Para manipular los reactivos siga los procedimientos habituales de seguridad en el laboratorio (p. ej., no pipetee con la boca, lleve indumentaria y gafas protectoras adecuadas).
- Para manipular las muestras biológicas siga los procedimientos de seguridad de su institución.
- Deseche los materiales utilizados en esta prueba, incluidos los reactivos, las muestras y los viales usados, según la normativa federal, estatal y local.
- No introduzca los dedos ni otros objetos dentro de las bandejas del aparato **cobas eplex**.

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

- Lávese bien las manos con agua y jabón después de manipular los reactivos. Lave la ropa contaminada antes de reutilizarla.
- No pinche ni perfore los blísteres para reactivos del cartucho **cobas eplex**. Los reactivos pueden irritar la piel, los ojos y las vías respiratorias. Nocivo por ingestión o inhalación. Contiene líquidos oxidantes.
- El cartucho del panel BCID-GN **cobas eplex** contiene sustancias químicas clasificadas como peligrosas. Repase la ficha de datos de seguridad (SDS) antes de su uso y, en caso de exposición, consulte la SDS para obtener más información. Las hojas de datos de seguridad (SDS) están disponibles a solicitud con su representante local de Roche o pueden consultarse en eLabDoc.
- La muestra se puede contaminar si el personal del laboratorio que la procesa se halla colonizado por microorganismos comensales (da igual su número). Para evitarlo, las muestras se procesarán en cabinas de bioseguridad con el equipo adecuado de protección personal. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, al procesar las muestras se usará una pantalla antisalpicaduras o una mascarilla.
- Durante la prueba, cámbiese con frecuencia los guantes para reducir el riesgo de contaminación.
- Descontamine minuciosamente el laboratorio y todo el equipo con lejía al 10 %, seguida de etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).

Laboratorio

- La muestra se puede contaminar si el personal del laboratorio que la procesa es portador de patógenos y contaminantes habituales. Para evitarlo, las muestras se procesarán en cabinas de bioseguridad. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, al procesar las muestras se usará una pantalla antisalpicaduras o una mascarilla.
- Para preparar la muestra no se podrá usar una cabina de bioseguridad utilizada para el cultivo de bacterias u hongos.
- Las muestras y los cartuchos se manipularán y/o analizarán de uno en uno. Para reducir el riesgo de contaminación entre muestras, cámbiese de guantes después de dispensar la muestra en el cartucho.
- Antes de procesar una muestra, descontamine minuciosamente el laboratorio y todo el equipo con lejía al 10 %, seguida de etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
- La muestra se puede contaminar si se carga en una zona donde se generan amplicones de PCR. No cargue la muestra en zonas potencialmente contaminadas con el amplicón de PCR.

OBTENCIÓN, MANIPULACIÓN Y CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA

- Los frascos de hemocultivos se manipularán conforme al procedimiento recomendado por el fabricante.
- Las muestras clínicas pueden permanecer en la incubadora hasta 12 horas después de la positividad del frasco.
- Las muestras clínicas pueden conservarse a temperatura ambiente hasta 7 días.
- Las muestras clínicas pueden conservarse entre 2 y 8 °C durante 1 mes como máximo.
- Las muestras clínicas pueden conservarse entre -80 y -20 °C durante 18 meses como máximo.
- Las muestras clínicas pueden someterse a dos ciclos de congelación/descongelación como máximo.

PROCEDIMIENTO

Notas sobre el procedimiento

- La detección del ácido nucleico bacteriano o fúngico depende de la obtención, manipulación, transporte, conservación y preparación adecuados de la muestra. El incumplimiento de los procedimientos adecuados en cualquiera de estos pasos puede provocar resultados erróneos. Cabe el riesgo de que se produzcan resultados falsos, tanto positivos como negativos, por un error en la obtención, transporte o manipulación de la muestra.
- Los resultados «Not Detected» (No detectado) pueden deberse a la presencia de inhibidores, un error técnico, la mezcla de muestras o a una infección por un microorganismo no detectado por el panel.
- Las muestras deben provenir de hemocultivos positivos que contengan microorganismos gramnegativos confirmados en una tinción de Gram.
- Las muestras, los consumibles y las áreas del laboratorio deben protegerse de los aerosoles o de la contaminación directa por el amplícón. Descontamine las áreas del laboratorio y el equipo en uso con lejía al 10 % seguida de etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
- Las muestras deben cargarse en el cartucho del panel BCID-GN **cobas eplex** en un entorno limpio, sin amplícones.
- Las muestras deben procesarse en cabinas de bioseguridad. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, al procesar las muestras se usará una pantalla antisalpicaduras o una mascarilla.
- Durante la prueba, cámbiese con frecuencia los guantes para reducir el riesgo de contaminación.
- Una vez extraído un cartucho de la bolsa metalizada, deberá utilizarse en un plazo de 2 horas. No abra la bolsa del cartucho de la prueba hasta que la muestra esté lista para el análisis.
- Una vez cargada en el cartucho del panel BCID-GN **cobas eplex**, la muestra se procesará cuanto antes, pero se podría procesar en un plazo de 2 horas, si fuera necesario.
- Todas las muestras congeladas se deberán descongelar por completo y mezclar bien antes de la prueba.
- Se debe dar vuelta el frasco de hemocultivo varias veces para mezclar su contenido.
- Deje pasar unos 10 segundos para que se sedimente la resina.
- Antes de extraer la muestra limpie el tapón de goma del frasco de hemocultivo positivo con etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
- Utilice material estéril para la transferencia y carga de cada muestra. Cerciérese de que ninguna parte del dispositivo de transferencia toque el interior de cualquier recipiente de transferencia que pudiera utilizar. Para la transferencia se aconseja un recipiente poco profundo, como un tubo de microcentrífuga de 1,5 ml.
- No introduzca un cartucho húmedo en el aparato **cobas eplex**. Si detecta líquido en el exterior del cartucho de prueba, utilice una toallita de laboratorio que suelte pocas pelusas (p. ej., Kimwipes™) para eliminar el líquido antes de insertar el cartucho en la bandeja **cobas eplex**.
- Deseche todo el material utilizado en esta prueba, incluidos los reactivos, las muestras y los viales usados, según todas las normativas pertinentes.
- No reutilice los cartuchos.

Procedimiento detallado

1. Descontamine la zona utilizada para preparar el panel BCID-GN **cobas eplex** con lejía al 10 %, seguida de etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
2. Extraiga del embalaje del kit una bolsa con el cartucho del panel BCID-GN **cobas eplex**.
3. Abra la bolsa del cartucho del panel BCID-GN **cobas eplex**.
4. Escriba la ID de acceso o pegue una etiqueta de código de barras con la ID de acceso al cartucho del panel BCID-GN **cobas eplex**.
5. Dé vuelta varias veces el frasco de hemocultivo para mezclar su contenido.
6. Deje pasar unos 10 segundos para que se sedimente la resina.
7. Antes de extraer la muestra limpie el tapón de goma del frasco de hemocultivo positivo con etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
8. Con un dispositivo de carga capaz de dispensar 50 µl con exactitud, aspire 50 µl de la muestra de hemocultivo y cárguela en el puerto de carga de la muestra del cartucho del panel BCID-GN **cobas eplex**.
NOTA: Se recomienda un tubo de microcentrifuga de 1,5 ml para transferir la muestra desde el frasco de hemocultivo antes de cargar el cartucho **cobas eplex**.
9. Cierre inmediatamente el puerto de carga de la muestra deslizando la tapa sobre el puerto y presionando con fuerza la tapa para sellar de una manera segura el puerto de entrega de muestras.
NOTA: Cuando cierre la tapa, pueden aparecer burbujas.
10. Escanee el cartucho del panel BCID-GN **cobas eplex** con el lector de códigos de barras provisto con el aparato **cobas eplex**.
NOTA: Si no utiliza una etiqueta de código de barras con la ID de acceso, introduzca la ID de acceso a mano con el teclado en pantalla.
NOTA: El lector de códigos de barras leerá tanto el código de barras con la ID de acceso (si el operador lo ha pegado al cartucho) como el código de barras 2D impreso en la etiqueta del cartucho; sin embargo, el lector de códigos de barras emitirá solo un pitido para indicar que ha leído ambos códigos de barras.
11. Inserte el cartucho del panel BCID-GN **cobas eplex** en cualquier bandeja libre, indicada por un LED blanco parpadeante. La prueba se iniciará automáticamente cuando el cartucho se haya introducido en la bandeja y se haya terminado la inspección preliminar, que se indicará mediante un LED azul.

CONTROL DE CALIDAD

Controles internos

Cada cartucho contiene controles internos que supervisan el desempeño de cada paso del proceso de prueba, incluidas la extracción, la amplificación y la detección de dianas.

Cada reacción de amplificación en el cartucho tiene un control interno y, en cada reacción, el control interno o una diana deben generar una señal superior al umbral definido para que el resultado de la prueba sea válido. Los resultados del control interno son interpretados por el software **cobas eplex** y se visualizan en los informes del panel BCID-GN **cobas eplex** como «Internal Control» (Control interno) con un resultado de «PASS» (VÁLIDO), «FAIL» (FALLIDO) «N/A» (N/D) o «INVALID» (NO VÁLIDO). La **tabla 3** contiene información sobre la interpretación de los resultados del control interno.

Tabla 3: Resultados del control interno

Resultado del control interno	Explicación	Acción
«PASS» (VÁLIDO)	Se ha detectado una señal superior al umbral en cada reacción de amplificación. La prueba se completó y los controles internos resultaron satisfactorios, lo cual indica que se generaron resultados válidos.	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex . La prueba es válida, notifique los resultados.
«FAIL» (FALLIDO)	No se ha detectado una señal superior al umbral en al menos una reacción de amplificación. La prueba se completó pero no se detectaron controles internos, lo cual indica que los resultados podrían no ser válidos.	No se visualizan resultados en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex . La prueba no es válida, repita la prueba con un cartucho nuevo.
«N/A» (N/D)	El control interno de cada reacción de amplificación no genera una señal superior al umbral, pero una diana de cada reacción de amplificación genera una señal superior al umbral. La prueba se completó y los controles internos no resultaron satisfactorios; sin embargo la detección de una señal superior al umbral para una diana en cada reacción de amplificación indica que se generaron resultados válidos.	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex . La prueba es válida, notifique los resultados.
«INVALID» (NO VÁLIDO)	Durante el procesamiento se ha producido un error que impide el análisis de los datos de la señal. La prueba no se ha completado de manera satisfactoria y sus resultados no son válidos. El motivo puede ser un error del aparato o del software.	No se visualizan resultados en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex . La prueba no es válida, repita la prueba con un cartucho nuevo.

Controles externos

Los controles externos positivos y negativos se deben analizar como parte de las buenas prácticas de laboratorio, según el organismo responsable de la acreditación, si corresponde, y a los procedimientos estándar de control de calidad del laboratorio del usuario. El medio del hemocultivo se puede utilizar como control negativo. Como control positivo externo se pueden utilizar muestras positivas previamente caracterizadas o un medio de hemocultivo al que se le añadieron microorganismos bien caracterizados. Los controles externos deben analizarse según los protocolos del laboratorio y los organismos responsables de la acreditación, si corresponde.

RESULTADOS

Tabla 4: Interpretación de los resultados del «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex

Resultado de la diana	Explicación	Acción
«Detected» (Detectado)	La prueba se completó de forma satisfactoria, la diana ha generado una señal superior al umbral definido y el control interno se ha notificado como «PASS» (VÁLIDO).	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex . La prueba es válida, notifique los resultados.
«Not Detected» (No detectado)	La prueba se completó de forma satisfactoria, la diana no generó una señal superior al umbral definido y el control interno se notificó como «PASS» (VÁLIDO).	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex . La prueba es válida, notifique los resultados.
«N/A» (N/D)	La prueba se completó de forma satisfactoria y no se detectó ningún microorganismo asociado a la diana del gen de resistencia a los antibióticos (véase la tabla 7 con las asociaciones entre microorganismos y marcadores de resistencia).	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex . La prueba es válida, notifique los resultados.
«Invalid» (No válido)	La prueba no se ha completado de manera satisfactoria y sus resultados no son válidos. El motivo puede ser un error del aparato o del software.	No se visualizan resultados en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex . La prueba no es válida, repita la prueba.

Interpretación de los resultados de las pruebas de género y de grupo

Aunque muchos resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** se basan en una sola prueba, este panel utiliza dos pruebas para notificar cada uno de los resultados de *Proteus* y *Serratia*.

El resultado del panel BCID-GN **cobas eplex** para *Proteus* se basa en dos pruebas: la prueba específica de la especie *Proteus mirabilis* y una prueba amplia de *Proteus*. La prueba amplia de *Proteus* detectará *Proteus mirabilis*, si bien su propósito principal es detectar especies de *Proteus* distintas de *mirabilis*. Véase la **tabla 5** para conocer la lógica detallada de los resultados notificados para las dianas de *Proteus*.

Tabla 5: Resultados de las dianas de *Proteus* en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex

Resultado de <i>Proteus</i>	Prueba de <i>Proteus</i>	Prueba de <i>Proteus mirabilis</i>	Descripción
«Not Detected» (No detectado)	Negativa	Negativa	Ninguna especie de <i>Proteus</i> detectada
«Detected» (Detectado)	Positiva	Positiva	<i>Proteus mirabilis</i> detectado
«Detected» (Detectado)	Positiva	Negativa	Especie no identificada de <i>Proteus</i> detectada

El resultado de BCID-GN **cobas eplex** para *Serratia* se basa en dos pruebas: la prueba específica de la especie *Serratia marcescens* y la prueba amplia de *Serratia*. La prueba amplia de *Serratia* detectará *Serratia marcescens*, si bien su propósito principal es detectar especies de *Serratia* distintas de *marcescens*. Véase la **tabla 6** para conocer la lógica detallada de los resultados notificados para las dianas de *Serratia*.

Tabla 6: Resultados de las dianas de *Serratia* en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex

Resultado de <i>Serratia</i>	Prueba de <i>Serratia</i>	Prueba de <i>Serratia marcescens</i>	Descripción
«Not Detected» (No detectado)	Negativa	Negativa	Ninguna especie de <i>Serratia</i> detectada
«Detected» (Detectado)	Positiva	Positiva	Se ha detectado <i>Serratia marcescens</i>
«Detected» (Detectado)	Positiva	Negativa	Especie no identificada de <i>Serratia</i> detectada

Interpretación del resultado de la prueba de marcadores de resistencia

Los resultados de los análisis de los marcadores de resistencia solo se notifican cuando la prueba del microorganismo asociado da un resultado positivo en esa misma muestra. Consulte la **tabla 7** para conocer los microorganismos asociados específicamente a los seis marcadores de resistencia del panel BCID-GN **cobas eplex** (marcados con una X en la tabla). Si no se detecta un microorganismo asociado de la **tabla 7**, el marcador de resistencia se notificará como «N/A» (N/D) (véase la **tabla 4** para obtener más información).

Tabla 7: Asociaciones entre microorganismos y marcadores de resistencia

Microorganismo	Marcador(es) de resistencia					
	CTX-M	IMP	KPC	NDM	OXA	VIM
<i>Acinetobacter baumannii</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Bacteroides fragilis</i>						
<i>Citrobacter</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Cronobacter sakazakii</i>			X			
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	X	X	X	X	X	X
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	X	X	X	X	X	X
<i>Escherichia coli</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Fusobacterium necrophorum</i>						
<i>Fusobacterium nucleatum</i>						
<i>Haemophilus influenzae</i>						
<i>Klebsiella oxytoca</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	X	X	X	X	X	X
<i>Morganella morganii</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Neisseria meningitidis</i>						
<i>Proteus</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Proteus mirabilis</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Salmonella</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Serratia</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Serratia marcescens</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	X					

Resultados de las pruebas completas

El resultado de la prueba completa de grampositivos del panel BCID-GN **cobas eplex** indica la presencia de uno o más de los microorganismos grampositivos siguientes: *Enterococcus*, grupo de *Bacillus cereus*, grupo de *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus* y/o *Streptococcus*, como se muestra en la **tabla 8**.

Tabla 8: Resultados de la diana completa de grampositivos en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex

Resultado de la prueba completa de grampositivos	Descripción
«Not Detected» (No detectado)	No se ha detectado ningún microorganismo grampositivo especificado.
«Detected» (Detectado)	Se ha detectado uno o más de los microorganismos grampositivos siguientes: <i>Enterococcus</i> , grupo de <i>Bacillus cereus</i> , grupo de <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus</i> y/o <i>Streptococcus</i> . Se propone realizar pruebas adicionales para identificar la especie.

El resultado de la prueba completa de *Candida* del panel BCID-GN **cobas eplex** indica la presencia de una o más de las siguientes especies de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* y/o *Candida parapsilosis*, como se muestra en la **tabla 9**.

Tabla 9: Resultados de la diana completa de *Candida* en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN cobas eplex

Resultado de la prueba completa de <i>Candida</i>	Descripción
«Not Detected» (No detectado)	Ninguna especie específica de <i>Candida</i> detectada.
«Detected» (Detectado)	Uno o más de los microorganismos <i>Candida</i> siguientes detectados: <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> y/o <i>Candida parapsilosis</i> . Se recomienda realizar pruebas complementarias para su identificación.

INFORMES DE LA PRUEBA

El sistema **cobas eplex** ofrece varios informes diferentes. Los resultados se proporcionan en formato imprimible y se pueden visualizar en la pantalla o exportar para realizar análisis adicionales. Los informes se pueden personalizar con información específica de la cuenta, como la dirección, el logotipo y los pies de página propios de la institución. Para obtener más información sobre los informes **cobas eplex**, consulte el manual del usuario de **cobas eplex**.

«Detection Report» (Informe de detección)

El «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-GN **cobas eplex** incluye los resultados de cada muestra analizada en el sistema **cobas eplex**. El apartado «Summary» (Resumen) indica el resultado global de la prueba y enumera todas las dianas detectadas en esa muestra. El apartado «Results» (Resultados) contiene una lista de todas las dianas del panel con el resultado de cada diana. Los resultados se notifican como «Detected» (Detectado), «Not Detected» (No Detectado), «N/A» (N/D) (si se detecta un gen de resistencia sin ningún microorganismo asociado) o «Invalid» (No válido) (se muestran como una **x** roja); los resultados del control interno se notifican como «PASS» (VÁLIDO), «FAIL» (FALLIDO), «INVALID» (NO VÁLIDO) o «N/A» (N/D).

Informe del control externo

El informe de control externo del panel BCID-GN **cobas eplex** se genera para un control externo que se haya predefinido en el software del panel BCID-GN **cobas eplex**. Para obtener más información sobre la definición de controles externos en el sistema **cobas eplex**, consulte el manual del usuario **cobas eplex**.

El apartado «Summary» (Resumen) indica el resultado global (estado «PASS» [VÁLIDO] o «FAIL» [FALLIDO]) y enumera todas las dianas detectadas para ese control externo. El apartado «Results» (Resultados) contiene una lista de todas las dianas del panel con el resultado, el resultado esperado y el estado «PASS/FAIL» (VÁLIDO/FALLIDO) de cada una. Los resultados se notifican como «Detected» (Detectado), «Not Detected» (No Detectado) «N/A» (N/D) (si se detecta un gen de resistencia sin ningún microorganismo asociado) o «Invalid» (No válido) (se muestran como una **X** roja). El resultado de una diana se notifica como «PASS» (VÁLIDO) si el resultado real coincide con el esperado (según se define para ese control); el resultado de una diana se notifica como «FAIL» (FALLIDO) si el resultado real no coincide con el esperado. Si el resultado real de cada diana coincide con el esperado (todos los resultados de las dianas se notifican como «PASS» [VÁLIDO]), el resultado global del control externo se notifica como «PASS» (VÁLIDO) en el apartado «Summary» (Resumen). Si el resultado real de alguna diana no coincide con el esperado, el resultado global del control externo se notifica como «FAIL» (FALLIDO) en el apartado «Summary» (Resumen).

Informe abreviado

El informe abreviado permite al operador aplicar criterios de búsqueda para crear informes personalizados con las dianas, fechas, intervalos de fechas, muestras, controles externos, bandejas de pruebas u operadores especificados. Para obtener más información sobre la creación de informes abreviados, consulte el manual del usuario **cobas eplex**.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Solo por prescripción médica.
- Esta es una prueba cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo.
- Este producto no debe utilizarse con medios de hemocultivo que contengan carbón.
- Este producto solo puede utilizarse con el aparato **cobas eplex**.
- El desempeño de la prueba se ha evaluado para su uso exclusivo con muestras humanas.
- Esta prueba no se ha validado para el análisis de muestras que no procedan de hemocultivos positivos con microorganismos confirmados mediante una tinción de Gram.
- Se ha observado una sensibilidad menor para algunas dianas con el tipo de frasco BD BACTEC™ Lytic Anaerobic (véase el **estudio de equivalencia entre las matrices de muestra [evaluación de frascos], tabla 113**).
- Los ácidos nucleicos bacterianos y fúngicos pueden estar presentes en los medios de hemocultivo, con independencia de la viabilidad bacteriana o fúngica. La detección de una diana de la prueba no asegura que las bacterias o los hongos correspondientes sean infecciosos o los agentes causales de los síntomas clínicos.
- Cabe asimismo el riesgo de obtener valores falsos negativos debido a la presencia de variantes de secuencia en las dianas bacterianas o fúngicas de la prueba.
- Los resultados de esta prueba se deben correlacionar con la historia clínica, los datos epidemiológicos y otros datos del paciente de los que disponga el clínico.

- La detección del ácido nucleico bacteriano o fúngico depende de la obtención, manipulación, transporte, conservación y preparación adecuados de la muestra. El incumplimiento de los procedimientos adecuados en cualquiera de estos pasos puede provocar resultados erróneos. Cabe el riesgo de que se produzcan resultados falsos, tanto positivos como negativos, por un error en la obtención, transporte o manipulación de la muestra.
- Un resultado «No Targets Detected» (Ninguna diana detectada) en el panel BCID-GN **cobas eplex** no descarta la posibilidad de infección bacteriana o fúngica. Una muestra con un resultado «No Targets Detected» (Ninguna diana detectada) puede contener un microorganismo no identificado por el panel BCID-GN **cobas eplex**.
- Los resultados «Not Detected» (No detectado) pueden deberse a la presencia de inhibidores, un error técnico, la mezcla de muestras o a una infección por un microorganismo no detectado por el panel.
- Los resultados de la prueba pueden verse afectados por el tratamiento antimicrobiano concomitante o por niveles de bacterias u hongos en la muestra inferiores al límite de detección de la prueba.
- En los cultivos mixtos, dependiendo de la concentración de cada diana presente, el panel BCID-GN **cobas eplex** podría no identificar todos los microorganismos presentes en la muestra.
- Los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** no deben utilizarse como la única base para el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones asistenciales.
- Las pruebas completas de *Candida* y grampositivos del panel BCID-GN se han diseñado para detectar *Candida* y grampositivos en hemocultivos mixtos, en los que la tinción de Gram podría omitir estos microorganismos. Se ha observado una sensibilidad clínica menor de la esperada para estos analitos, probablemente por la presencia de *Candida* sbp. o de grampositivos en los cultivos mixtos en una concentración inferior al límite respectivo de detección para las dianas completas de *Candida* y grampositivos.
- El efecto de las sustancias de interferencia solo se ha evaluado para las que figuran en este prospecto. Las interferencias debidas a sustancias distintas de las descritas en el apartado «Interfering Substances» (Sustancias de interferencia) pueden generar resultados erróneos.
- En las concentraciones previstas en el momento de positividad del frasco no se logró una detección del 100 % de *Enterococcus saccharolyticus*, *Serratia odorifera* y *Streptococcus thoraltensis*. Es posible que la sensibilidad para estas especies sea menor. Consulte el **estudio de reactividad analítica (inclusividad) (tabla 65)** y los apartados **Reactividad prevista (in silico)...** para obtener más información.
- Las muestras que contienen *Fusobacterium necrophorum* pueden dar resultados falsos negativos, porque el límite de detección de la prueba de *F. necrophorum* puede estar próximo a la concentración observada en el momento de positividad del frasco. Consulte el **estudio del límite de detección (LD) (tabla 64)** para obtener más información.
- *Staphylococcus simulans* no mostró reacción en una concentración de 1×10^8 UFC/ml y podría no detectarse con el panel BCID-GN **cobas eplex**.
- *Shigella* presenta una reacción cruzada con la prueba de *Escherichia coli*, según se ha podido comprobar.
- *Fusobacterium periodonticum*, *canifelinum* y *simiae* presentan una reacción cruzada con la prueba de *Fusobacterium nucleatum*.
- *Acinetobacter anitratus* presenta una reacción cruzada con la prueba de *Acinetobacter baumannii* en niveles de $>1 \times 10^4$ UFC/ml, según se ha podido comprobar.
- *Enterobacter cowanii* presenta una reacción cruzada con la prueba del complejo de *Enterobacter cloacae* en niveles de $>1 \times 10^8$ UFC/ml, según se ha podido comprobar.
- *Escherichia hermanii* presenta una reacción cruzada con la prueba de *Enterobacter* (complejo no *cloacae*) en niveles de $>1 \times 10^6$ UFC/ml y con la prueba de *Serratia* en niveles de $>1 \times 10^7$ UFC/ml, según se ha podido comprobar.
- Las pruebas de género y de grupo incluidas como parte del panel BCID-GN se han diseñado para detectar una amplia gama de especies, pero no detectarán necesariamente todas las especies de un género o grupo determinados. En cuanto a las especies detectadas por estas pruebas, consulte el **estudio de reactividad analítica (inclusividad) (tabla 65)** y los apartados **Reactividad prevista (in silico)...** de este prospecto.

- En cuanto a las pruebas de género, es posible que una diana de una especie no identificada quede encubierta en caso de coinfección. Por ejemplo, en el caso de que una especie no identificada de *Serratia* esté presente en la misma muestra que *Serratia marcescens*, no hay manera de saber si dicha especie no identificada está presente.
- En marzo de 2018 se efectuaron búsquedas con BLAST para respaldar los análisis *in silico*. Por lo tanto, no se han evaluado las nuevas variantes génicas depositadas en GenBank después de marzo de 2018.

VALORES ESPERADOS

Se realizó un estudio clínico prospectivo y multicéntrico para evaluar el desempeño clínico del panel BCID-GN **cobas eplex** en muestras de hemocultivos positivos. A lo largo de 2 fases se obtuvieron de forma prospectiva 349 muestras en 7 centros clínicos de pacientes de todas las edades y géneros. En la primera fase, de junio de 2014 a julio de 2016, se efectuó una obtención prospectiva de 182 muestras que se congelaron; de junio a julio de 2018, se obtuvieron 167 muestras de manera prospectiva para su análisis en fresco (nunca se llegaron a congelar). Los valores esperados de cada analito, basados en los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** en las muestras prospectivas, se resumen por grupos de edad y por centros en las **tablas 10 y 11** siguientes.

Tabla 10: Valor esperado por grupos de edad (muestras prospectivas)

Diana	Todas las edades (N = 349) n (%)	Edad <1 (N = 7) n (%)	Edad 1-17 (N = 10) n (%)	Edad 18-44 (N = 50) n (%)	Edad 45-64 (N = 124) n (%)	Edad 65-84 (N = 125) n (%)	Edad +85 (N = 33) n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	2 (1,6)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Bacteroides fragilis</i>	11 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	4 (3,2)	2 (1,6)	3 (9,1)
<i>Citrobacter</i>	8 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	1 (0,8)	2 (1,6)	3 (9,1)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	2 (4,0)	5 (4,0)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	23 (6,6)	3 (42,9)	1 (10,0)	6 (12,0)	5 (4,0)	8 (6,4)	0 (0,0)
<i>Escherichia coli</i>	132 (37,8)	2 (28,6)	2 (20,0)	16 (32,0)	41 (33,1)	55 (44,0)	16 (48,5)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (6,1)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	8 (6,5)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	59 (16,9)	1 (14,3)	1 (10,0)	10 (20,0)	26 (21,0)	17 (13,6)	4 (12,1)
<i>Morganella morganii</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,6)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Proteus</i>	22 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (4,8)	13 (10,4)	3 (9,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	22 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (4,8)	13 (10,4)	3 (9,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (8,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	3 (6,0)	12 (9,7)	10 (8,0)	1 (3,0)
<i>Salmonella</i>	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Serratia</i>	10 (2,9)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	5 (4,0)	4 (3,2)	0 (0,0)
<i>Serratia marcescens</i>	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	4 (3,2)	4 (3,2)	0 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida</i> (completa)	2 (0,6)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Grampositivos (completa)	24 (6,9)	1 (14,3)	2 (20,0)	5 (10,0)	7 (5,6)	7 (5,6)	2 (6,1)

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Diana	Todas las edades (N = 349) n (%)	Edad <1 (N = 7) n (%)	Edad 1-17 (N = 10) n (%)	Edad 18-44 (N = 50) n (%)	Edad 45-64 (N = 124) n (%)	Edad 65-84 (N = 125) n (%)	Edad +85 (N = 33) n (%)
CTX-M	24 (6,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	7 (5,6)	12 (9,6)	3 (9,1)
IMP	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
KPC	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	0 (0,0)
NDM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OXA	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
VIM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabla 11: Valor esperado según el centro donde se obtuvo la muestra (muestras prospectivas)

Diana	Todos los centros (N = 349) n (%)	Centro 1 (N = 88) n (%)	Centro 2 (N = 23) n (%)	Centro 3 (N = 98) n (%)	Centro 4 (N = 58) n (%)	Centro 5 (N = 46) n (%)	Centro 6 (N = 28) n (%)	Centro 7 (N = 8) n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (1,1)	3 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Bacteroides fragilis</i>	11 (3,2)	2 (2,3)	3 (13,0)	3 (3,1)	2 (3,4)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Citrobacter</i>	8 (2,3)	2 (2,3)	0 (0,0)	3 (3,1)	1 (1,7)	1 (2,2)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	9 (2,6)	2 (2,3)	0 (0,0)	4 (4,1)	0 (0,0)	1 (2,2)	2 (7,1)	0 (0,0)
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	23 (6,6)	3 (3,4)	1 (4,3)	10 (10,2)	1 (1,7)	6 (13,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
<i>Escherichia coli</i>	132 (37,8)	30 (34,1)	8 (34,8)	37 (37,8)	25 (43,1)	17 (37,0)	12 (42,9)	3 (37,5)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (2,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	2 (2,0)	2 (3,4)	1 (2,2)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12 (3,4)	5 (5,7)	0 (0,0)	3 (3,1)	1 (1,7)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	59 (16,9)	17 (19,3)	3 (13,0)	20 (20,4)	5 (8,6)	7 (15,2)	4 (14,3)	3 (37,5)
<i>Morganella morganii</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	1 (4,3)	2 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Proteus</i>	22 (6,3)	9 (10,2)	0 (0,0)	5 (5,1)	5 (8,6)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Proteus mirabilis</i>	22 (6,3)	9 (10,2)	0 (0,0)	5 (5,1)	5 (8,6)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (8,0)	5 (5,7)	2 (8,7)	10 (10,2)	8 (13,8)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Salmonella</i>	2 (0,6)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Serratia</i>	10 (2,9)	1 (1,1)	2 (8,7)	1 (1,0)	3 (5,2)	3 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Serratia marcescens</i>	9 (2,6)	1 (1,1)	2 (8,7)	1 (1,0)	3 (5,2)	2 (4,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (0,9)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Candida</i> (completa)	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)
Grampositivos (completa)	24 (6,9)	15 (17,0)	1 (4,3)	5 (5,1)	1 (1,7)	0 (0,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
CTX-M	24 (6,9)	9 (10,2)	1 (4,3)	3 (3,1)	4 (6,9)	5 (10,9)	2 (7,1)	0 (0,0)
IMP	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
KPC	3 (0,9)	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
NDM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OXA	1 (0,3)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
VIM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

DESEMPEÑO CLÍNICO

Las muestras con resultados finales válidos de las pruebas del panel BCID-GN **cobas eplex** y un resultado válido de la referencia se consideraron evaluables y se incluyeron en los resúmenes y análisis de datos demográficos, valores esperados (tasa de positividad) y características de desempeño. Las muestras evaluables incluían 167 muestras prospectivas frescas y 182 muestras prospectivas congeladas, así como 577 muestras retrospectivas y 777 muestras artificiales.

Método comparativo

El desempeño del panel BCID-GN **cobas eplex** se comparó con el de los procedimientos convencionales de laboratorio para la identificación de los aislados de los hemocultivos, incluidos los métodos de identificación tradicional y automatizado, la prueba de diagnóstico *in vitro* MALDI-TOF y las técnicas microbiológicas y bioquímicas. La identificación de muestras con *Acinetobacter baumannii* o *Candida parapsilosis* detectadas mediante los procedimientos convencionales de laboratorio se confirmó por medio de pruebas validadas de PCR seguidas de secuenciación bidireccional. En cuanto a los genes de resistencia a los antibióticos, el panel BCID-GN **cobas eplex** se comparó con pruebas validadas de amplificación qPCR seguidas de secuenciación bidireccional en muestras con un microorganismo asociado (véase la **tabla 7** con los microorganismos asociados) identificado mediante cultivo.

Los resultados del método o métodos comparativos permitieron determinar el estado «Detected/Not Detected» (Detectado/No detectado) de cada microorganismo diana en el panel BCID-GN **cobas eplex**. Los métodos comparativos para cada diana se resumen en la **tabla 12**.

Tabla 12: Método(s) comparativo(s) según la diana del panel BCID-GN cobas eplex

Diana	Método comparativo
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Procedimientos convencionales de laboratorio para la identificación de microorganismos. PCR/secuenciación para confirmar <i>Acinetobacter baumannii</i> o diferentes especies de <i>Acinetobacter</i> no incluidas en este panel.
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Citrobacter</i>	
<i>Cronobacter sakazakii</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Proteus</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	

Diana	Método comparativo
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Serratia</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Grampositivos (completa)	
<i>Candida</i> (completa)	Procedimientos convencionales de laboratorio para la identificación de microorganismos. PCR/secuenciación para confirmar la presencia de <i>C. parapsilosis</i> o identificar <i>C. metapsilosis</i> y <i>C. orthopsilosis</i> .
CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA, VIM	qPCR/secuenciación en muestras con microorganismos asociados detectados por el método comparativo. Véase la tabla 7 con los microorganismos asociados.

Características demográficas de las muestras clínicas

El desempeño clínico se evaluó en muestras de hemocultivos positivos obtenidas de manera prospectiva y retrospectiva. Se obtuvieron muestras prospectivas en 7 centros clínicos a lo largo de 2 fases. De junio de 2014 a julio de 2016 se efectuó una obtención prospectiva de 183 muestras que luego se congelaron; de junio a julio de 2018, se obtuvieron 171 muestras de manera prospectiva para su análisis en fresco (nunca se llegaron a congelar), lo que da un total de 354 muestras en las 2 fases. Una de estas muestras se apartó porque el microorganismo se había identificado con métodos inaceptables. De las 353 muestras aptas para el análisis obtenidas de forma prospectiva, 349 resultaron evaluables. Se consideraron evaluables las muestras con resultados finales válidos del panel BCID-GN **cobas eplex** y resultados válidos del método comparativo. Cuatro muestras no se consideraron evaluables porque el panel BCID-GN **cobas eplex** no ofreció resultados finales válidos y fueron excluidas de las evaluaciones de desempeño. La información demográfica de las muestras obtenidas de manera prospectiva se describe en la **tabla 13**. Los sujetos inscritos en este estudio mostraban una distribución demográfica diversa y representativa de la población prevista de pacientes.

Para suplir el número de positivos de dianas con una baja prevalencia en las muestras prospectivas, se obtuvieron 578 muestras de forma retrospectiva, 577 de ellas evaluables. Una muestra no se consideró evaluable porque el panel BCID-GN **cobas eplex** no ofreció un resultado final válido y fue excluida de las evaluaciones de desempeño. La información demográfica de las muestras obtenidas de forma retrospectiva se describe en la **tabla 14**.

Tabla 13: Características demográficas de las muestras clínicas según el centro donde se obtuvo la muestra (obtención prospectiva)

	Todos los centros N = 349 n (%)	Centro 1 N = 88 n (%)	Centro 2 N = 23 n (%)	Centro 3 N = 98 n (%)	Centro 4 N = 58 n (%)	Centro 5 N = 46 n (%)	Centro 6 N = 28 n (%)	Centro 7 N = 8 n (%)
Sexo								
Hombre	168 (48,1)	37 (42,0)	12 (52,2)	52 (53,1)	28 (48,3)	21 (45,7)	13 (46,4)	5 (62,5)
Mujer	181 (51,9)	51 (58,0)	11 (47,8)	46 (46,9)	30 (51,7)	25 (54,3)	15 (53,6)	3 (37,5)
Edad								
<1 año	7 (2,0)	2 (2,3)	0 (0,0)	4 (4,1)	0 (0,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
1-17 años	10 (2,9)	4 (4,5)	1 (4,3)	3 (3,1)	1 (1,7)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
18-44 años	50 (14,3)	10 (11,4)	3 (13,0)	20 (20,4)	3 (5,2)	8 (17,4)	6 (21,4)	0 (0,0)
45-64 años	124 (35,5)	35 (39,8)	9 (39,1)	28 (28,6)	21 (36,2)	14 (30,4)	13 (46,4)	4 (50,0)
65-84 años	125 (35,8)	29 (33,0)	8 (34,8)	35 (35,7)	25 (43,1)	17 (37,0)	7 (25,0)	4 (50,0)
85 años o más	33 (9,5)	8 (9,1)	2 (8,7)	8 (8,2)	8 (13,8)	5 (10,9)	2 (7,1)	0 (0,0)

Tabla 14: Características demográficas de las muestras clínicas según el centro donde se obtuvo la muestra (obtención retrospectiva)

	Todos los centros N = 577 n (%)	Centro 1 N = 78 n (%)	Centro 2 N = 73 n (%)	Centro 3 N = 31 n (%)	Centro 4 N = 93 n (%)	Centro 5 N = 1 n (%)	Centro 6 N = 80 n (%)	Centro 7 N = 67 n (%)	Centro 8 N = 48 n (%)	Centro 9 N = 29 n (%)	Centro 10 N = 77 n (%)
Sexo											
Hombre	307 (53,2)	36 (46,2)	41 (56,2)	15 (48,4)	49 (52,7)	0 (0,0)	47 (58,8)	38 (56,7)	29 (60,4)	19 (65,5)	33 (42,9)
Mujer	270 (46,8)	42 (53,8)	32 (43,8)	16 (51,6)	44 (47,3)	1 (100)	33 (41,3)	29 (43,3)	19 (39,6)	10 (34,5)	44 (57,1)
Edad											
<1 año	9 (1,6)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,2)	0 (0,0)	2 (2,5)	0 (0,0)	1 (2,1)	0 (0,0)	2 (2,6)
1-17 años	20 (3,5)	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (3,2)	8 (8,6)	0 (0,0)	6 (7,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,4)	3 (3,9)
18-44 años	78 (13,5)	13 (16,7)	7 (9,6)	2 (6,5)	10 (10,8)	1 (100)	15 (18,8)	8 (11,9)	8 (16,7)	6 (20,7)	8 (10,4)
45-64 años	193 (33,4)	27 (34,6)	18 (24,7)	13 (41,9)	27 (29,0)	0 (0,0)	32 (40,0)	27 (40,3)	16 (33,3)	9 (31,0)	24 (31,2)
65-84 años	226 (39,2)	29 (37,2)	40 (54,8)	11 (35,5)	40 (43,0)	0 (0,0)	20 (25,0)	24 (35,8)	21 (43,8)	11 (37,9)	30 (39,0)
85 años o más	49 (8,5)	7 (9,0)	8 (11,0)	4 (12,9)	5 (5,4)	0 (0,0)	5 (6,3)	6 (9,0)	2 (4,2)	2 (6,9)	10 (13,0)
Desconocida	2 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Desempeño clínico

La sensibilidad o el porcentaje de concordancia positiva (PPA) se calculó dividiendo el número de resultados verdaderos positivos (VP) por la suma de los resultados VP y los falsos negativos (FN), mientras que la especificidad o el porcentaje de concordancia negativa (NPA) se calculó dividiendo el número de resultados verdaderos negativos (VN) por la suma de los resultados VN y de los falsos positivos (FP). Un resultado VP se define como el de una muestra cuyo resultado detectado en el panel BCID-GN **cobas eplex** coincide con el del método comparativo, mientras que un resultado VN es aquel cuyo resultado negativo del panel BCID-GN **cobas eplex** coincide con un resultado negativo del método comparativo. Asimismo, se calculó el intervalo bilateral de confianza del 95 %.

Las dianas del panel BCID-GN **cobas eplex** se evaluaron en un total de 349 muestras obtenidas de manera prospectiva (167 analizadas en fresco y 182 tras su descongelación) y 577 obtenidas de manera retrospectiva; las muestras procedían de frascos de hemocultivo identificados como positivos por un sistema de monitorización continua de hemocultivos y se extrajeron del sistema durante las 8 horas siguientes a la positividad. La tinción de Gram reveló si las muestras evaluadas contenían microorganismos gramnegativos o con una tinción variable. Se prepararon en total 777 muestras artificiales introduciendo un aislado en un frasco de hemocultivo con sangre total humana y cultivándolo hasta que un sistema de monitorización continua de hemocultivos identificara el frasco como positivo. Las muestras artificiales se extrajeron del sistema durante las 8 horas siguientes a la positividad y se conservaron congeladas hasta el momento del análisis. Los resultados del PPA y el NPA se resumen por dianas en las **tablas 15-42** y las cepas utilizadas para preparar las muestras artificiales se resumen en la **tabla 43**.

Tabla 15: Desempeño clínico para *Acinetobacter baumannii*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospectiva (congelada)	4/4	100 (51,0-100)	178/178	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	4/4	100 (51,0-100)	345/345	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	15/15	100 (79,6-100)	560/561	99,8 (99,0-100)
	Prospectiva/retrospectiva	19/19	100 (83,2-100)	905/906^A	99,9 (99,4-100)
	Artificial	55/55	100 (93,5-100)	722/722	100 (99,5-100)
	Total	74/74	100 (95,1-100)	1627/1628	99,9 (99,7-100)

IC = intervalo de confianza

A. Se detectó *A. baumannii* en 1/1 muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

Tabla 16: Desempeño clínico para *Bacteroides fragilis*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Prospectiva (fresca)	6/6	100 (61,0-100)	161/161	100 (97,7-100)
	Prospectiva (congelada)	5/5	100 (56,6-100)	177/177	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	11/11	100 (74,1-100)	338/338	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	14/17	82,4 (59,0-93,8)	558/560	99,6 (98,7-99,9)
	Prospectiva/retrospectiva	25/28^A	89,3 (72,8-96,3)	896/898^B	99,8 (99,2-99,9)
	Artificial	40/40	100 (91,2-100)	737/737	100 (99,5-100)
	Total	65/68	95,6 (87,8-98,5)	1633/1635	99,9 (99,6-100)

A. No se detectó *B. fragilis* en 2 muestras falsas negativas, pero en cambio la PCR/secuenciación detectó *B. caccae* y *B. thetaiotaomicron*, que no se habían identificado con los procedimientos convencionales de laboratorio.

B. Se detectó *B. fragilis* en 2/2 muestras falsas positivas mediante PCR/secuenciación.

Tabla 17: Desempeño clínico para *Citrobacter*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Citrobacter</i>	Prospectiva (fresca)	3/3	100 (43,9-100)	163/164	99,4 (96,6-99,9)
	Prospectiva (congelada)	2/2	100 (34,2-100)	178/180	98,9 (96,0-99,7)
	Prospectiva (todas)	5/5	100 (56,6-100)	341/344	99,1 (97,5-99,7)
	Retrospectiva	20/21	95,2 (77,3-99,2)	555/556	99,8 (99,0-100)
	Prospectiva/retrospectiva	25/26	96,2 (81,1-99,3)	896/900^A	99,6 (98,9-99,8)
	Artificial	43/43	100 (91,8-100)	734/734	100 (99,5-100)
	Total	68/69	98,6 (92,2-99,7)	1630/1634	99,8 (99,4-99,9)

A. Se detectaron *C. braakii* (2) y *C. freundii* (2) en 4/4 muestras falsas positivas mediante PCR/secuenciación.

Tabla 18: Desempeño clínico para *Cronobacter sakazakii*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	349/349	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7-100)	576/576	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	1/1	100 (20,7-100)	925/925	100 (99,6-100)
	Artificial	45/45	100 (92,1-100)	732/732	100 (99,5-100)
	Total	46/46	100 (92,3-100)	1657/1657	100 (99,8-100)

Tabla 19: Desempeño clínico para el complejo de *Enterobacter cloacae*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	Prospectiva (fresca)	12/12	100 (75,8-100)	153/155	98,7 (95,4-99,6)
	Prospectiva (congelada)	7/7	100 (64,6-100)	173/175	98,9 (95,9-99,7)
	Prospectiva (todas)	19/19	100 (83,2-100)	326/330	98,8 (96,9-99,5)
	Retrospectiva	47/50	94,0 (83,8-97,9)	526/527	99,8 (98,9-100)
	Prospectiva/retrospectiva	66/69^A	95,7 (88,0-98,5)	852/857^B	99,4 (98,6-99,8)
	Artificial	35/37 ^C	94,6 (82,3-98,5)	739/740	99,9 (99,2-100)
	Total	101/106	95,3 (89,4-98,0)	1591/1597	99,6 (99,2-99,8)

A. En una muestra falsa negativa no se detectó una especie del complejo de *E. cloacae*, pero en cambio la PCR/secuenciación y la prueba MALDI-TOF detectaron *E. coli*. Con los procedimientos convencionales de laboratorio solo se identificó *E. cloacae*.

B. Se detectó *E. cloacae* en 2/5 muestras falsas positivas mediante PCR/secuenciación.

C. No se detectó el complejo de *E. cloacae* en 2 muestras que contenían *Enterobacter asburiae*.

Tabla 20: Desempeño clínico para *Enterobacter* (complejo no *cloacae*)

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	Prospectiva (fresca)	3/3	100 (43,9-100)	163/164	99,4 (96,6-99,9)
	Prospectiva (congelada)	5/7	71,4 (35,9-91,8)	175/175	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	8/10	80,0 (49,0-94,3)	338/339	99,7 (98,3-99,9)
	Retrospectiva	12/12	100 (75,8-100)	565/565	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	20/22^A	90,9 (72,2-97,5)	903/904^B	99,9 (99,4-100)
	Artificial	36/36	100 (90,4-100)	741/741	100 (99,5-100)
	Total	56/58	96,6 (88,3-99,0)	1644/1645	99,9 (99,7-100)

A. No se detectó una especie del complejo no *cloacae* de *E.* en 2 muestras falsas negativas. Con los procedimientos convencionales de laboratorio se identificó *E. aerogenes* y la PCR/secuenciación detectó *E. cloacae*.

B. No se detectó una especie del complejo no *cloacae* de *E.* en la muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

Tabla 21: Desempeño clínico para *Escherichia coli*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Escherichia coli</i>	Prospectiva (fresca)	59/60	98,3 (91,1-99,7)	106/107	99,1 (94,9-99,8)
	Prospectiva (congelada)	72/73	98,6 (92,6-99,8)	109/109	100 (96,6-100)
	Prospectiva (todas)	131/133	98,5 (94,7-99,6)	215/216	99,5 (97,4-99,9)
	Retrospectiva	132/140	94,3 (89,1-97,1)	435/437	99,5 (98,3-99,9)
	Prospectiva/retrospectiva	263/273	96,3 (93,4-98,0)	650/653^A	99,5 (98,7-99,8)
	Artificial	52/52	100 (93,1-100)	725/725	100 (99,5-100)
	Total	315/325	96,9 (94,4-98,3)	1375/1378	99,8 (99,4-99,9)

A. Se detectó *E. coli* en 3/3 muestras falsas positivas mediante PCR/secuenciación.

Tabla 22: Desempeño clínico para *Fusobacterium necrophorum*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	349/349	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7-100)	576/576	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	1/1	100 (20,7-100)	925/925	100 (99,6-100)
	Artificial	47/48	97,9 (89,1-99,6)	729/729	100 (99,5-100)
	Total	48/49	98,0 (89,3-99,6)	1654/1654	100 (99,8-100)

Tabla 23: Desempeño clínico para *Fusobacterium nucleatum*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	349/349	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	5/5	100 (56,6-100)	571/572	99,8 (99,0-100)
	Prospectiva/retrospectiva	5/5	100 (56,6-100)	920/921^A	99,9 (99,4-100)
	Artificial	47/47	100 (92,4-100)	730/730	100 (99,5-100)
	Total	52/52	100 (93,1-100)	1650/1651	99,9 (99,7-100)

A. Se detectó *F. nucleatum* en 1/1 muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

Tabla 24: Desempeño clínico para *Haemophilus influenzae*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Prospectiva (fresca)	3/3	100 (43,9-100)	164/164	100 (97,7-100)
	Prospectiva (congelada)	4/4	100 (51,0-100)	178/178	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	7/7	100 (64,6-100)	342/342	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	7/7	100 (64,6-100)	570/570	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	14/14	100 (78,5-100)	912/912	100 (99,6-100)
	Artificial	41/41	100 (91,4-100)	736/736	100 (99,5-100)
	Total	55/55	100 (93,5-100)	1648/1648	100 (99,8-100)

Tabla 25: Desempeño clínico para *Klebsiella oxytoca*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospectiva (fresca)	4/6	66,7 (30,0-90,3)	160/161	99,4 (96,6-99,9)
	Prospectiva (congelada)	7/7	100 (64,6-100)	175/175	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	11/13	84,6 (57,8-95,7)	335/336	99,7 (98,3-99,9)
	Retrospectiva	29/34	85,3 (69,9-93,6)	541/543	99,6 (98,7-99,9)
	Prospectiva/retrospectiva	40/47^A	85,1 (72,3-92,6)	876/879^B	99,7 (99,0-99,9)
	Artificial	20/20	100 (83,9-100)	757/757	100 (99,5-100)
	Total	60/67	89,6 (80,0-94,8)	1633/1636	99,8 (99,5-99,9)

A. No se detectó *K. oxytoca* en 2 muestras falsas negativas mediante PCR/secuenciación, pero en cambio la secuenciación 16S detectó *Raoultella ornithinolytica* y *Raoultella planticola*, que no se habían identificado con los procedimientos convencionales de laboratorio.

B. Se detectó *K. oxytoca* en 3/3 muestras falsas positivas mediante PCR/secuenciación.

Tabla 26: Desempeño clínico para el grupo de *Klebsiella pneumoniae*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	Prospectiva (fresca)	29/30	96,7 (83,3-99,4)	136/137	99,3 (96,0-99,9)
	Prospectiva (congelada)	29/31	93,5 (79,3-98,2)	151/151	100 (97,5-100)
	Prospectiva (todas)	58/61	95,1 (86,5-98,3)	287/288	99,7 (98,1-99,9)
	Retrospectiva	106/108	98,1 (93,5-99,5)	466/469	99,4 (98,1-99,8)
	Prospectiva/retrospectiva	164/169^A	97,0 (93,3-98,7)	753/757^B	99,5 (98,6-99,8)
	Artificial	72/72	100 (94,9-100)	705/705	100 (99,5-100)
	Total	236/241	97,9 (95,2-99,1)	1458/1462	99,7 (99,3-99,9)

A. No se detectó *K. pneumoniae* en 1 muestra falsa negativa, pero en cambio la PCR/secuenciación y la prueba MALDI-TOF detectaron *K. oxytoca*, que no se había identificado con los procedimientos convencionales de laboratorio.

B. Se detectó *K. pneumoniae* en 4/4 muestras falsas positivas mediante PCR/secuenciación.

Tabla 27: Desempeño clínico para *Morganella morganii*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Morganella morganii</i>	Prospectiva (fresca)	3/3	100 (43,9-100)	164/164	100 (97,7-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	3/3	100 (43,9-100)	346/346	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	10/10	100 (72,2-100)	566/567	99,8 (99,0-100)
	Prospectiva/retrospectiva	13/13	100 (77,2-100)	912/913^A	99,9 (99,4-100)
	Artificial	49/49	100 (92,7-100)	728/728	100 (99,5-100)
	Total	62/62	100 (94,2-100)	1640/1641	99,9 (99,7-100)

A. Se detectó *M. morganii* en 1/1 muestra clínica falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

Tabla 28: Desempeño clínico para *Neisseria meningitidis*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	349/349	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	0/0	---	576/577	99,8 (99,0-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	925/926^A	99,9 (99,4-100)
	Artificial	44/44	100 (92,0-100)	733/733	100 (99,5-100)
	Total	44/44	100 (92,0-100)	1658/1659	99,999,9 (99,7-100)

A. No se detectó *N. meningitidis* en la muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

Tabla 29: Desempeño clínico para *Proteus*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Proteus</i>	Prospectiva (fresca)	7/8	87,5 (52,9-97,8)	159/159	100 (97,6-100)
	Prospectiva (congelada)	15/15	100 (79,6-100)	167/167	100 (97,8-100)
	Prospectiva (todas)	22/23	95,7 (79,0-99,2)	326/326	100 (98,8-100)
	Retrospectiva	54/55	98,2 (90,4-99,7)	522/522	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	76/78	97,4 (91,1-99,3)	848/848	100 (99,5-100)
	Artificial	9/9	100 (70,1-100)	768/768	100 (99,5-100)
	Total	85/87	97,7 (92,0-99,4)	1616/1616	100 (99,8-100)

Tabla 30: Desempeño clínico para *Proteus mirabilis*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospectiva (fresca)	7/8	87,5 (52,9-97,8)	159/159	100 (97,6-100)
	Prospectiva (congelada)	15/15	100 (79,6-100)	167/167	100 (97,8-100)
	Prospectiva (todas)	22/23	95,7 (79,0-99,2)	326/326	100 (98,8-100)
	Retrospectiva	50/51	98,0 (89,7-99,7)	526/526	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	72/74	97,3 (90,7-99,3)	852/852	100 (99,6-100)
	Artificial	9/9	100 (70,1-100)	768/768	100 (99,5-100)
	Total	81/83	97,6 (91,6-99,3)	1620/1620	100 (99,8-100)

Tabla 31: Desempeño clínico para *Pseudomonas aeruginosa*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectiva (fresca)	10/10	100 (72,2-100)	157/157	100 (97,6-100)
	Prospectiva (congelada)	17/18	94,4 (74,2-99,0)	163/164	99,4 (96,6-99,9)
	Prospectiva (todas)	27/28	96,4 (82,3-99,4)	320/321	99,7 (98,3-99,9)
	Retrospectiva	56/60	93,3 (84,1-97,4)	514/517	99,4 (98,3-99,8)
	Prospectiva/retrospectiva	83/88	94,3 (87,4-97,5)	834/838^A	99,5 (98,8-99,8)
	Artificial	32/32	100 (89,3-100)	745/745	100 (99,5-100)
	Total	115/120	95,8 (90,6-98,2)	1579/1583	99,7 (99,4-99,9)

A. Se detectó *P. aeruginosa* en 2/4 muestras falsas positivas mediante PCR/secuenciación.

Tabla 32: Desempeño clínico para *Salmonella*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Salmonella</i>	Prospectiva (fresca)	2/2	100 (34,2-100)	165/165	100 (97,7-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	2/2	100 (34,2-100)	347/347	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	18/19	94,7 (75,4-99,1)	558/558	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	20/21^A	95,2 (77,3-99,2)	905/905	100 (99,6-100)
	Artificial	34/35	97,1 (85,5-99,5)	742/742	100 (99,5-100)
	Total	54/56	96,4 (87,9-99,0)	1647/1647	100 (99,8-100)

A. No se detectó *Salmonella* en 1 muestra falsa negativa, pero en cambio la PCR/secuenciación detectó *E. coli*, que no se había identificado con los procedimientos convencionales de laboratorio.

Tabla 33: Desempeño clínico para *Serratia*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Serratia</i>	Prospectiva (fresca)	6/6	100 (61,0-100)	161/161	100 (97,7-100)
	Prospectiva (congelada)	4/4	100 (51,0-100)	178/178	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	10/10	100 (72,2-100)	339/339	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	34/34	100 (89,8-100)	542/543	99,8 (99,0-100)
	Prospectiva/retrospectiva	44/44	100 (92,0-100)	881/882^A	99,9 (99,4-100)
	Artificial	36/36	100 (90,4-100)	741/741	100 (99,5-100)
	Total	80/80	100 (95,4-100)	1622/1623	99,9 (99,7-100)

A. Se detectó *S. marcescens* en 1/1 muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

Tabla 34: Desempeño clínico para *Serratia marcescens*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospectiva (fresca)	5/5	100 (56,6-100)	162/162	100 (97,7-100)
	Prospectiva (congelada)	4/4	100 (51,0-100)	178/178	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	9/9	100 (70,1-100)	340/340	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	34/34	100 (89,8-100)	542/543	99,8 (99,0-100)
	Prospectiva/retrospectiva	43/43	100 (91,8-100)	882/883^A	99,9 (99,4-100)
	Artificial	19/19	100 (83,2-100)	758/758	100 (99,5-100)
	Total	62/62	100 (94,2-100)	1640/1641	99,9 (99,7-100)

A. Se detectó *S. marcescens* en 1/1 muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

Tabla 35: Desempeño clínico para *Stenotrophomonas maltophilia*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospectiva (fresca)	2/3	66,7 (20,8-93,9)	164/164	100 (97,7-100)
	Prospectiva (congelada)	1/1	100 (20,7-100)	181/181	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	3/4	75,0 (30,1-95,4)	345/345	100 (98,9-100)
	Retrospectiva	8/10	80,0 (49,0-94,3)	566/567	99,8 (99,0-100)
	Prospectiva/retrospectiva	11/14	78,6 (52,4-92,4)	911/912^A	99,9 (99,4-100)
	Artificial	36/36	100 (90,4-100)	741/741	100 (99,5-100)
	Total	47/50	94,0 (83,8-97,9)	1652/1653	99,9 (99,7-100)

A. Se detectó *S. maltophilia* en 1/1 muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

Tabla 36: Desempeño clínico para CTX-M

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
CTX-M	Prospectiva (fresca)	10/13	76,9 (49,7-91,8)	127/127	100 (97,1-100)
	Prospectiva (congelada)	12/16	75,0 (50,5-89,8)	144/144	100 (97,4-100)
	Prospectiva (todas)	22/29	75,9 (57,9-87,8)	271/271	100 (98,6-100)
	Retrospectiva	52/56	92,9 (83,0-97,2)	483/483	100 (99,2-100)
	Prospectiva/retrospectiva	74/85^A	87,1 (78,3-92,6)	754/754	100 (99,5-100)
	Artificial	75/75	100 (95,1-100)	437/437	100 (99,1-100)
	Total	149/160	93,1 (88,1-96,1)	1191/1191	100 (99,7-100)

A. En 3/11 muestras falsas negativas, la señal de CTX-M excedía el umbral de detección; sin embargo, el panel BCID-GN no detectó ningún microorganismo asociado y la diana de CTX-M se notificó como «N/A» (N/D). Las pruebas adicionales de las 8/11 muestras falsas negativas restantes indicaron que 7 de las 8 muestras se podrían haber contaminado durante el proceso de extracción para el método comparativo original y se habrían identificado equivocadamente como muestras con CTX-M. En concreto, los resultados de CTX-M en 7 de las 8 muestras fueron negativos en las pruebas adicionales siguientes: 1) prueba qPCR de 2 extracciones repetidas de la muestra original, 2) prueba qPCR de una extracción del aislado y 3) análisis de la muestra original con una prueba múltiple autorizada por la FDA. Para estas 7 muestras, la muestra originalmente extraída se volvió a analizar mediante qPCR y de nuevo se detectó CTX-M, lo cual apunta a una contaminación durante el proceso de extracción original. La 8.ª muestra restante dio un resultado positivo para CTX-M al repetir la extracción, negativo en el aislado y también negativo tras el análisis con una prueba múltiple autorizada por la FDA. Estos resultados tan poco coherentes de la detección hacen pensar que la 8.ª muestra podría ser una muestra verdadera positiva con un número reducido de copias de CTX-M.

Tabla 37: Desempeño clínico para IMP

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
IMP	Prospectiva (fresca)	0/0	---	138/138	100 (97,3-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	159/159	100 (97,6-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	297/297	100 (98,7-100)
	Retrospectiva	0/0	---	532/532	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	829/829	100 (99,5-100)
	Artificial	40/40	100 (91,2-100)	436/436	100 (99,1-100)
	Total	40/40	100 (91,2-100)	1265/1265	100 (99,7-100)

Tabla 38: Desempeño clínico para KPC

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
KPC	Prospectiva (fresca)	2/2	100 (34,2-100)	136/136	100 (97,3-100)
	Prospectiva (congelada)	1/1	100 (20,7-100)	158/158	100 (97,6-100)
	Prospectiva (todas)	3/3	100 (43,9-100)	294/294	100 (98,7-100)
	Retrospectiva	4/5	80,0 (37,6-96,4)	527/528	99,8 (98,9-100)
	Prospectiva/retrospectiva	7/8	87,5 (52,9-97,8)	821/822	99,9 (99,3-100)
	Artificial	44/44	100 (92,0-100)	477/477	100 (99,2-100)
	Total	51/52	98,1 (89,9-99,7)	1298/1299	99,9 (99,6-100)

Tabla 39: Desempeño clínico para NDM

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
NDM	Prospectiva (fresca)	0/0	---	138/138	100 (97,3-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	159/159	100 (97,6-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	297/297	100 (98,7-100)
	Retrospectiva	0/0	---	532/532	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	829/829	100 (99,5-100)
	Artificial	54/54	100 (93,4-100)	422/422	100 (99,1-100)
	Total	54/54	100 (93,4-100)	1251/1251	100 (99,7-100)

Tabla 40: Desempeño clínico para OXA

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
OXA	Prospectiva (fresca)	0/1	0,0 (0,0-79,3)	137/137	100 (97,3-100)
	Prospectiva (congelada)	1/1	100 (20,7-100)	158/158	100 (97,6-100)
	Prospectiva (todas)	1/2	50,0 (9,5-90,5)	295/295	100 (98,7-100)
	Retrospectiva	9/11	81,8 (52,3-94,9)	519/521	99,6 (98,6-99,9)
	Prospectiva/retrospectiva	10/13^A	76,9 (49,7-91,8)	814/816	99,8 (99,1-99,9)
	Artificial	37/37	100 (90,6-100)	439/439	100 (99,1-100)
	Total	47/50	94,0 (83,8-97,9)	1253/1255	99,8 (99,4-100)

A. En 1/3 muestras falsas negativas, la señal de OXA excedía el umbral de detección; sin embargo, el panel BCID-GN no detectó ningún microorganismo asociado y la diana de OXA se notificó como «N/A» (N/D). Otra muestra falsa negativa se analizó con una prueba múltiple autorizada por la FDA y no se detectó OXA. El aislado de la muestra falsa negativa restante dio un resultado negativo para OXA-23 y OXA-48 en la qPCR.

Tabla 41: Desempeño clínico para VIM

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
VIM	Prospectiva (fresca)	0/0	---	138/138	100 (97,3-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	159/159	100 (97,6-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	297/297	100 (98,7-100)
	Retrospectiva	0/0	---	532/532	100 (99,3-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	829/829	100 (99,5-100)
	Artificial	42/42	100 (91,6-100)	434/434	100 (99,1-100)
	Total	42/42	100 (91,6-100)	1263/1263	100 (99,7-100)

Dianas completas

Además de las muestras prospectivas y retrospectivas evaluables que contienen microorganismos gramnegativos, se evaluó el desempeño clínico de las dianas completas de *Candida* y de grampositivos analizando otras 741 muestras retrospectivas de uso no previsto con microorganismos grampositivos o fúngicos; estas se denominan muestras retrospectivas (de uso no previsto). Los resultados de las dianas completas se resumen en la **tabla 42**, y los resultados estratificados por especies, en la **tabla 44**. En la **tabla 43** se resumen las cepas utilizadas para preparar las muestras artificiales y el número de cepas para cada diana.

Tabla 42: Desempeño clínico para las dianas completas

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
Candida (completa)	Prospectiva (fresca)	1/1	100 (20,7-100)	165/166	99,4 (96,7-99,9)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospectiva (todas)	1/1	100 (20,7-100)	347/348^A	99,7 (98,4-99,9)
	Retrospectiva	4/7 ^B	57,1 (25,0-84,2)	569/570 ^C	99,8 (99,0-100)
	Retrospectiva (de uso no previsto)	99/102 ^D	97,1 (91,7-99,0)	638/639 ^E	99,8 (99,1-100)
	Artificial	0/0	---	777/777	100 (99,5-100)
Grampositivos (completa)	Prospectiva (fresca)	7/8	87,5 (52,9-97,8)	155/159	97,5 (93,7-99,0)
	Prospectiva (congelada)	10/15	66,7 (41,7-84,8)	164/167	98,2 (94,9-99,4)
	Prospectiva (todas)	17/23^F	73,9 (53,5-87,5)	319/326^G	97,9 (95,6-99,0)
	Retrospectiva	44/55 ^H	80,0 (67,6-88,4)	512/522 ^I	98,1 (96,5-99,0)
	Retrospectiva (de uso no previsto)	567/571	99,3 (98,2-99,7)	165/170 ^J	97,1 (93,3-98,7)
	Artificial	0/0	---	776/777	99,9 (99,3-100)

A. Se detectó *C. glabrata* en 1/1 muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

B. 3 de 3 (100 %) resultados falsos negativos ocurrieron en muestras procedentes de infecciones mixtas por microorganismos bacterianos, en las que los resultados del panel BCID-GN fueron correctos para las demás infecciones en estas muestras.

C. Se detectó *C. albicans* en 1/1 muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

D. 2 de 3 (67 %) resultados falsos negativos ocurrieron en muestras procedentes de infecciones mixtas por microorganismos bacterianos, en las que los resultados del panel BCID-GN fueron correctos para las demás infecciones en estas muestras.

E. Se detectó *C. glabrata* en 1/1 muestra falsa positiva mediante PCR/secuenciación.

F. No se detectó *Bacillus* (el microorganismo grampositivo identificado con los procedimientos convencionales de laboratorio) en 2 muestras falsas negativas mediante PCR/secuenciación, pero en cambio la secuenciación 16S detectó *Paenibacillus lautus* y *Paenibacillus urinalis*, que no se habían identificado con los procedimientos convencionales de laboratorio. 3 de los 4 (75 %) resultados falsos negativos restantes ocurrieron en muestras procedentes de infecciones mixtas por microorganismos bacterianos, en las que el panel BCID-GN detectó correctamente los microorganismos grampositivos presentes.

G. Mediante PCR/secuenciación se detectaron *Enterococcus* (1), *Staphylococcus* (3) o *Streptococcus* (2) en 6/7 muestras falsas positivas (no se realizaron pruebas en la muestra falsa positiva restante de las 7).

H. 11 de 11 (100 %) resultados falsos negativos ocurrieron en muestras procedentes de infecciones mixtas por microorganismos bacterianos, en las que el panel BCID-GN detectó correctamente los microorganismos gramnegativos.

I. Mediante PCR/secuenciación se detectaron *Enterococcus* (2), *Staphylococcus* (1) o *Streptococcus* (5) en 8/10 muestras falsas positivas (no se realizaron pruebas en las 2 muestras falsas positivas restantes de las 10).

J. Mediante PCR/secuenciación se detectaron *Bacillus* (1) o *Streptococcus* (1) en 2/5 muestras falsas positivas (no se realizaron pruebas en las 3 muestras falsas positivas restantes de las 5).

Tabla 43: Resumen de la muestra artificial

Diana	Microorganismo	Cepa	Muestras artificiales independientes analizadas
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 19606	2
		ATCC BAA-2093	4
		ATCC BAA-747	5
		NCIMB 12457	2
		NCTC 13302	3
		NCTC 13303	4
		NCTC 13423	17
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , NDM	CDC n.º 0033	5
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , OXA-23	ATCC BAA-1605	5
		NCTC 13304	5
NCTC 13305		3	
<i>Acinetobacter baumannii</i>, total			55
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 23745	8
		ATCC 25285	8
		ATCC 43860	8
		ATCC 700786	8
		NCTC 9343	8
<i>Bacteroides fragilis</i>, total			40
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC 43162	4
		ATCC 51113	4
	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 43864	4
		ATCC 8090	4
		NCTC 8581	4
		NCTC 9750	5
	<i>Citrobacter freundii</i> , CTX-M	JMI2047	6
	<i>Citrobacter freundii</i> , KPC	CDC n.º 0116	4
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156	4
<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC 29935	4	
<i>Citrobacter</i>, total			43
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 12868	2
		ATCC 29004	2
		ATCC 29544	4
		ATCC BAA-894	3
		FSLF6-0023	4
		FSLF6-0028	4
		FSLF6-0029	4
		FSLF6-0034	3
		FSLF6-0035	3
		FSLF6-0043	4
		FSLF6-0049	3
		FSLF6-0050	4
		FSLF6-0051	5
<i>Cronobacter sakazakii</i>, total			45

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Diana	Microorganismo	Cepa	Muestras artificiales independientes analizadas
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35953	2
		ATCC 35955	1
		ATCC 35956	4
		ATCC 35957	1
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M	CDC n.º 0038	4
		NCTC 13464	3
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, KPC	CDC n.º 0163	2
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, NDM	CDC n.º 0038	1
		JMI53571	12
	<i>Enterobacter cloacae</i> , VIM	CDC n.º 0154	6
<i>Enterobacter hormaechei</i> , KPC	ATCC BAA-2082	1	
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo), total			37
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	3
		ATCC 29010	3
		ATCC 51697	3
	<i>Enterobacter aerogenes</i> , IMP	CDC n.º 0161	5
	<i>Enterobacter aerogenes</i> , OXA-48	CDC n.º 0074	12
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33072	3
		ATCC 33731	3
		ATCC 51816	4
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>), total			36
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> , CTX-M	CDC n.º 0086	3
		NCTC 13452	3
		NCTC 13461	6
		NCTC 13463	2
	<i>Escherichia coli</i> , CTX-M, NDM	CDC n.º 0137	6
		CDC n.º 0151	2
	<i>Escherichia coli</i> , IMP	NCTC 13476	7
	<i>Escherichia coli</i> , KPC	ATCC BAA-2340	2
		CDC n.º 0114	4
	<i>Escherichia coli</i> , NDM	CDC n.º 0118	6
		CDC n.º 0150	5
CDC n.º 0151		4	
<i>Escherichia coli</i> , VIM	JMI32465	2	
<i>Escherichia coli</i>, total			52
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>funduliforme</i>	ATCC 51357	24
	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>	ATCC 27852	24
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>, total		48
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 23726	8
		ATCC 25586	20
		ATCC 31647	19
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>, total		47

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Diana	Microorganismo	Cepa	Muestras artificiales independientes analizadas
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 10211	9
		ATCC 43065	6
		ATCC 49144	9
		NCTC 12699	9
		NCTC 8468	8
<i>Haemophilus influenzae</i>, total			41
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43086	4
		ATCC 43165	4
		ATCC 43863	2
		ATCC 49131	4
		ATCC 51817	3
		ATCC 700324	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>, total			20
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M	NCTC 13465	5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, NDM	ATCC BAA-2146	3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, OXA	CDC n.º 0140	12
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , IMP	CDC n.º 0034	8
		CDC n.º 0080	6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , KPC	CDC n.º 0112	1
		CDC n.º 0113	1
		CDC n.º 0115	4
		CDC n.º 0117	4
		CDC n.º 0120	4
		CDC n.º 0125	4
		CDC n.º 0129	4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , VIM	LMC_DR00015	6
		NCTC 13439	5
NCTC 13440		5	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo), total			72
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	148-200	8
		148-204	8
		148-205	8
		148-206	9
		148-209	7
	<i>Morganella morganii</i> , CTX-M1, NDM	CDC n.º 0057	5
	<i>Morganella morganii</i> , KPC	CDC n.º 0133	4
<i>Morganella morganii</i>, total			49
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	9
		ATCC 13090	8
		ATCC 13102	8
		ATCC 13113	3
		ATCC 35561	10
		NCTC 10026	6
<i>Neisseria meningitidis</i>, total			44
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i> , KPC	CDC n.º 0155	4
	<i>Proteus mirabilis</i> , NDM	CDC n.º 0159	5
	<i>Proteus mirabilis</i>, total		

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Diana	Microorganismo	Cepa	Muestras artificiales independientes analizadas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , IMP	CDC n.º 0092	5
		CDC n.º 0103	8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , KPC	CDC n.º 0090	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , VIM	CDC n.º 0054	5
		CDC n.º 0100	4
		CDC n.º 0108	4
		NCTC 13437	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, total			32
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella</i> 4,5,12:i:-	FSL5-0580	2
	<i>Salmonella</i> Heidelberg	ATCC 8326	2
	<i>Salmonella</i> Infantis	ATCC BAA-1675	2
	<i>Salmonella</i> Javiana	ATCC 10721	1
	<i>Salmonella</i> Montevideo	ATCC 8387	8
	<i>Salmonella</i> Muenchen	ATCC 8388	1
	<i>Salmonella</i> Newport	ATCC 6962	6
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	ATCC 13311	7
	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipo Enteritidis (grupo D1)	ATCC BAA-708	6
	<i>Salmonella</i>, total		
<i>Serratia</i>	<i>Serratia ficaria</i>	ATCC 33105	4
	<i>Serratia grimesii</i>	ATCC 14460	3
	<i>Serratia plymuthica</i>	ATCC 53858	3
	<i>Serratia rubidaea</i>	ATCC 27593	4
		ATCC 29025	3
<i>Serratia</i>, total			17
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	2
		ATCC 14041	3
		ATCC 14756	3
		ATCC 43861	4
		ATCC 43862	3
		ATCC 8100	3
	<i>Serratia marcescens</i> , IMP	LMC-DR23105	1
<i>Serratia marcescens</i>, total			19
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	148-201	7
		148-222	6
		148-223	7
		148-224	8
		148-225	8
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>, total		

Estratificación de las especies en las pruebas de género y grupo

El panel BCID-GN **cobas eplex** notifica los resultados de género o grupo para *Citrobacter*, complejo de *Enterobacter cloacae*, complejo no *cloacae* de *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia* y las dianas completas de *Candida* y grampositivos. La sensibilidad/PPA de estas dianas de género y de grupo para las especies (determinadas con los métodos comparativos para todas las muestras evaluables analizadas) se resume en la **tabla 44**, y la de las dianas completas de las muestras de uso no previsto, en la **tabla 45**.

Tabla 44: Especies de las pruebas de género y de grupo detectadas con los métodos comparativos

Especies de las dianas detectadas con el método comparativo	Muestras prospectivas		Muestras retrospectivas		Muestras artificiales		Muestras combinadas	
	Sensibilidad/PPA		Sensibilidad/PPA		Sensibilidad/PPA		Sensibilidad/PPA	
	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VP/VP+FN	% (IC 95 %)
Citrobacter	5/5	100 (56,6-100)	20/21	95,2 (77,3-99,2)	43/43	100 (91,8-100)	68/69	98,6 (92,2-99,7)
<i>Citrobacter braakii</i>			2/3	66,7 (20,8-93,9)	8/8	100 (67,6-100)	10/11	90,9 (62,3-98,4)
<i>Citrobacter freundii</i>	4/4	100 (51,0-100)	13/13	100 (77,2-100)	27/27	100 (87,5-100)	44/44	100 (92,0-100)
<i>Citrobacter koseri</i>	1/1	100 (20,7-100)	4/4	100 (51,0-100)	4/4	100 (51,0-100)	9/9	100 (70,1-100)
<i>Citrobacter youngae</i>			1/1	100 (20,7-100)	4/4	100 (51,0-100)	5/5	100 (56,6-100)
Enterobacter (complejo no cloacae)	8/10	80,0 (49,0-94,3)	12/12	100 (75,8-100)	36/36	100 (90,4-100)	56/58	96,6 (88,3-99,0)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7/9	77,8 (45,3-93,7)	12/12	100 (75,8-100)	26/26	100 (87,1-100)	45/47	95,7 (85,8-98,8)
<i>Enterobacter amnigenus</i>					10/10	100 (72,2-100)	10/10	100 (72,2-100)
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1/1	100 (20,7-100)					1/1	100 (20,7-100)
Enterobacter cloacae (complejo)	19/19	100 (83,2-100)	47/50	94,0 (83,8-97,9)	35/37	94,6 (82,3-98,5)	101/106	95,3 (89,4-98,0)
<i>Enterobacter asburiae</i>					6/8	75,0 (40,9-92,9)	6/8	75,0 (40,9-92,9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	19/19	100 (83,2-100)	46/49	93,9 (83,5-97,9)	28/28	100 (87,9-100)	93/96	96,9 (91,2-98,9)
<i>Enterobacter hormaechei</i>			1/1	100 (20,7-100)	1/1	100 (20,7-100)	2/2	100 (34,2-100)
Proteus	22/23	95,7 (79,0-99,2)	54/55	98,2 (90,4-99,7)	9/9	100 (70,1-100)	85/87	97,7 (92,0-99,4)
<i>Proteus mirabilis</i>	22/23	95,7 (79,0-99,2)	50/51	98,0 (89,7-99,7)	9/9	100 (70,1-100)	81/83	97,6 (91,6-99,3)
<i>Proteus vulgaris</i>			5/5	100 (56,6-100)			5/5	100 (56,6-100)
Salmonella	2/2	100 (34,2-100)	18/19	94,7 (75,4-99,1)	34/35	97,1 (85,5-99,5)	54/56	96,4 (87,9-99,0)
<i>Salmonella</i>	2/2	100 (34,2-100)	15/15	100 (79,6-100)			17/17	100 (81,6-100)
<i>Salmonella</i> 4,5,12:i:-					2/2	100 (34,2-100)	2/2	100 (34,2-100)
<i>Salmonella</i> Heidelberg					2/2	100 (34,2-100)	2/2	100 (34,2-100)
<i>Salmonella</i> Infantis					2/2	100 (34,2-100)	2/2	100 (34,2-100)
<i>Salmonella</i> Javiana					1/1	100 (20,7-100)	1/1	100 (20,7-100)
<i>Salmonella</i> Montevideo					7/8	87,5 (52,9-97,8)	7/8	87,5 (52,9-97,8)
<i>Salmonella</i> Muenchen					1/1	100 (20,7-100)	1/1	100 (20,7-100)
<i>Salmonella</i> Newport					6/6	100 (61,0-100)	6/6	100 (61,0-100)
<i>Salmonella</i> Typhimurium					7/7	100 (64,6-100)	7/7	100 (64,6-100)
<i>Salmonella choleraesuis</i> subsp. <i>arizonae</i>			0/1	0,0 (0,0-79,3)			0/1	0,0 (0,0-79,3)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotipo Enteritidis (grupo D1)					6/6	100 (61,0-100)	6/6	100 (61,0-100)

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Especies de las dianas detectadas con el método comparativo	Muestras prospectivas		Muestras retrospectivas		Muestras artificiales		Muestras combinadas	
	Sensibilidad/PPA		Sensibilidad/PPA		Sensibilidad/PPA		Sensibilidad/PPA	
	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VP/VP+FN	% (IC 95 %)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium			1/1	100 (20,7-100)			1/1	100 (20,7-100)
<i>Salmonella</i> Typhi			2/2	100 (34,2-100)			2/2	100 (34,2-100)
Serratia	10/10	100 (72,2-100)	34/34	100 (89,8-100)	36/36	100 (90,4-100)	80/80	100 (95,4-100)
<i>Serratia ficaria</i>					4/4	100 (51,0-100)	4/4	100 (51,0-100)
<i>Serratia grimesii</i>					3/3	100 (43,9-100)	3/3	100 (43,9-100)
<i>Serratia liquefaciens</i>	1/1	100 (20,7-100)					1/1	100 (20,7-100)
<i>Serratia marcescens</i>	9/9	100 (70,1-100)	34/34	100 (89,8-100)	19/19	100 (83,2-100)	62/62	100 (94,2-100)
<i>Serratia plymuthica</i>					3/3	100 (43,9-100)	3/3	100 (43,9-100)
<i>Serratia rubidaea</i>					7/7	100 (64,6-100)	7/7	100 (64,6-100)
Candida (completa)	1/1	100 (20,7-100)	4/7	57,1 (25,0-84,2)	«N/A» (N/D)	«N/A» (N/D)	5/8	62,5 (30,6-86,3)
<i>Candida albicans</i>	1/1	100 (20,7-100)	2/4	50,0 (15,0-85,0)			3/5	60,0 (23,1-88,2)
<i>Candida glabrata</i>			1/2	50,0 (9,5-90,5)			1/2	50,0 (9,5-90,5)
<i>Candida krusei</i>			1/1	100 (20,7-100)			1/1	100 (20,7-100)
<i>Candida parapsilosis</i>								
Grampositivos (completa)	17/23	73,9 (53,5-87,5)	44/55	80,0 (67,6-88,4)	«N/A» (N/D)	«N/A» (N/D)	61/78	78,2 (67,8-85,9)
<i>Bacillus</i> (sin identificación de especie)	1/4	25,0 (4,6-69,9)					1/4	25,0 (4,6-69,9)
<i>Enterococcus</i> (sin identificación de especie)			0/1	0,0 (0,0-79,3)			0/1	0,0 (0,0-79,3)
<i>Enterococcus casseliflavus</i>			0/1	0,0 (0,0-79,3)			0/1	0,0 (0,0-79,3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	5/7	71,4 (35,9-91,8)	18/20	90,0 (69,9-97,2)			23/27	85,2 (67,5-94,1)
<i>Enterococcus faecium</i>	1/1	100 (20,7-100)	8/9	88,9 (56,5-98,0)			9/10	90,0 (59,6-98,2)
<i>Staphylococcus</i> (sin identificación de especie)	3/3	100 (43,9-100)	4/6	66,7 (30,0-90,3)			7/9	77,8 (45,3-93,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2/2	100 (34,2-100)	5/6	83,3 (43,6-97,0)			7/8	87,5 (52,9-97,8)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1/1	100 (20,7-100)					1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1/1	100 (20,7-100)	2/3	66,7 (20,8-93,9)			3/4	75,0 (30,1-95,4)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2/2	100 (34,2-100)					2/2	100 (34,2-100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1/1	100 (20,7-100)	3/3	100 (43,9-100)			4/4	100 (51,0-100)
<i>Streptococcus</i>	0/1	0,0 (0,0-79,3)					0/1	0,0 (0,0-79,3)
<i>Streptococcus</i> : grupo <i>viridans</i>	1/1	100 (20,7-100)	0/1	0,0 (0,0-79,3)			1/2	50,0 (9,5-90,5)
<i>Streptococcus anginosus</i> (grupo)	1/1	100 (20,7-100)	4/5	80,0 (37,6-96,4)			5/6	83,3 (43,6-97,0)
<i>Streptococcus infantarius</i>			1/1	100 (20,7-100)			1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus mitis</i> (grupo)			1/1	100 (20,7-100)			1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus oralis</i>			1/1	100 (20,7-100)			1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			1/1	100 (20,7-100)			1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus salivarius</i>			1/1	100 (20,7-100)			1/1	100 (20,7-100)

Tabla 45: Especies de las pruebas completas detectadas con los métodos comparativos en muestras retrospectivas (de uso no previsto) con microorganismos grampositivos o fúngicos

Especies de las dianas detectadas con el método comparativo	Muestras retrospectivas (de uso no previsto)	
	Sensibilidad/PPA	
	VP/VP+FN	% (IC 95 %)
Candida (completa)	99/102	97,1 (91,7-99,0)
<i>Candida albicans</i>	47/48	97,9 (89,1-99,6)
<i>Candida glabrata</i>	37/38	97,4 (86,5-99,5)
<i>Candida krusei</i>	3/3	100 (43,9-100)
<i>Candida parapsilosis</i>	15/16	93,8 (71,7-98,9)
Grampositivos (completa)	567/571	99,3 (98,2-99,7)
<i>Bacillus</i> (sin identificación de especie)	4/4	100 (51,0-100)
<i>Bacillus cereus</i>	4/5	80,0 (37,6-96,4)
<i>Bacillus cereus</i> (grupo): distinto de <i>anthracis</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Enterococcus</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	34/34	100 (89,8-100)
<i>Enterococcus faecium</i>	14/14	100 (78,5-100)
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> (ECoN)	14/14	100 (78,5-100)
<i>Staphylococcus</i> (sin identificación de especie)	86/86	100 (95,7-100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	173/174	99,4 (96,8-99,9)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	3/3	100 (43,9-100)
<i>Staphylococcus capitis</i>	7/7	100 (64,6-100)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	86/87	98,9 (93,8-99,8)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6/6	100 (61,0-100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	19/19	100 (83,2-100)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	21/21	100 (84,5-100)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus simulans</i>	2/2	100 (34,2-100)
<i>Staphylococcus warneri</i>	4/4	100 (51,0-100)
<i>Streptococcus</i> alfa-hemolítico	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus</i> beta-hemolítico, grupo G	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus</i> gamma-hemolítico	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus</i> (sin identificación de especie)	9/9	100 (70,1-100)
<i>Streptococcus</i> : grupo <i>viridans</i>	17/17	100 (81,6-100)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	21/21	100 (84,5-100)
<i>Streptococcus anginosus</i>	2/2	100 (34,2-100)
<i>Streptococcus bovis</i>	2/2	100 (34,2-100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>constellatus</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (grupo G)	4/4	100 (51,0-100)

Especies de las dianas detectadas con el método comparativo	Muestras retrospectivas (de uso no previsto)	
	Sensibilidad/PPA	
	VP/VP+FN	% (IC 95 %)
<i>Streptococcus gordonii</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus intermedius</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus mitis</i>	11/12	91,7 (64,6-98,5)
<i>Streptococcus mitis</i> (grupo)	2/2	100 (34,2-100)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22/22	100 (85,1-100)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9/9	100 (70,1-100)
<i>Streptococcus salivarius</i>	2/2	100 (34,2-100)

Estratificación de las especies en las pruebas de los genes de resistencia

Los resultados de los análisis de los genes de resistencia solo se notifican cuando la prueba del microorganismo asociado da un resultado positivo en esa misma muestra. (Consulte la **tabla 7** para conocer los microorganismos asociados específicamente a los seis marcadores de resistencia del panel BCID-GN **cobas eplex**).

CTX-M

El PPA y el NPA de la diana CTX-M del panel BCID-GN estratificados por los microorganismos identificados con los métodos comparativos en las muestras prospectivas, retrospectivas y artificiales se presentan en la **tabla 46**.

Tabla 46: Desempeño clínico de la diana CTX-M en muestras con microorganismos asociados detectados con los métodos comparativos

Especie detectada con el método comparativo		Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospectiva	0/0	---	4/4	100 (51,0-100)
	Retrospectiva	0/0	---	15/15	100 (79,6-100)
	Artificial	0/0	---	55/55	100 (93,5-100)
	Combinada	0/0	---	74/74	100 (95,1-100)
<i>Citrobacter</i>	Prospectiva	0/0	---	5/5	100 (56,6-100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7-100)	20/20	100 (83,9-100)
	Artificial	6/6	100 (61,0-100)	37/37	100 (90,6-100)
	Combinada	7/7	100 (64,6-100)	62/62	100 (94,2-100)
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	Prospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	12/12	100 (75,8-100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinada	0/0	---	58/58	100 (93,8-100)
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	Prospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	50/50	100 (92,9-100)
	Artificial	22/22	100 (85,1-100)	15/15	100 (79,6-100)
	Combinada	22/22	100 (85,1-100)	84/84	100 (95,6-100)

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Especie detectada con el método comparativo		Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Escherichia coli</i>	Prospectiva	16/18	88,9 (67,2-96,9)	115/115	100 (96,8-100)
	Retrospectiva	35/37	94,6 (82,3-98,5)	103/103	100 (96,4-100)
	Artificial	22/22	100 (85,1-100)	30/30	100 (88,6-100)
	Combinada	73/77	94,8 (87,4-98,0)	248/248	100 (98,5-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospectiva	0/1	0,0 (0,0-79,3)	12/12	100 (75,8-100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificial	0/0	---	20/20	100 (83,9-100)
	Combinada	0/1	0,0 (0,0-79,3)	66/66	100 (94,5-100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	Prospectiva	5/5	100 (56,6-100)	56/56	100 (93,6-100)
	Retrospectiva	14/15	93,3 (70,2-98,8)	93/93	100 (96,0-100)
	Artificial	20/20	100 (83,9-100)	52/52	100 (93,1-100)
	Combinada	39/40	97,5 (87,1-99,6)	201/201	100 (98,1-100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospectiva	0/0	---	3/3	100 (43,9-100)
	Retrospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Artificial	5/5	100 (56,6-100)	44/44	100 (92,0-100)
	Combinada	5/5	100 (56,6-100)	57/57	100 (93,7-100)
<i>Proteus</i>	Prospectiva	2/5	40,0 (11,8-76,9)	18/18	100 (82,4-100)
	Retrospectiva	2/3	66,7 (20,8-93,9)	52/52	100 (93,1-100)
	Artificial	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Combinada	4/8	50,0 (21,5-78,5)	79/79	100 (95,4-100)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospectiva	2/5	40,0 (11,8-76,9)	18/18	100 (82,4-100)
	Retrospectiva	2/3	66,7 (20,8-93,9)	48/48	100 (92,6-100)
	Artificial	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Combinada	4/8	50,0 (21,5-78,5)	75/75	100 (95,1-100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectiva	0/1	0,0 (0,0-79,3)	27/27	100 (87,5-100)
	Retrospectiva	0/0	---	60/60	100 (94,0-100)
	Artificial	0/0	---	32/32	100 (89,3-100)
	Combinada	0/1	0,0 (0,0-79,3)	119/119	100 (96,9-100)
<i>Salmonella</i>	Prospectiva	0/0	---	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7-100)	18/18	100 (82,4-100)
	Artificial	0/0	---	35/35	100 (90,1-100)
	Combinada	1/1	100 (20,7-100)	55/55	100 (93,5-100)
<i>Serratia</i>	Prospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinada	0/0	---	80/80	100 (95,4-100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospectiva	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificial	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospectiva	0/0	---	4/4	100 (51,0-100)
	Retrospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinada	0/0	---	50/50	100 (92,9-100)

En la **tabla 47** se compara la CTX-M identificada por los métodos comparativos frente a los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** para las muestras prospectivas y retrospectivas.

Tabla 47: Distribución de CTX-M en muestras clínicas

BCID-GN	Método comparativo			Total
	Microorg.+/GRA+	Microorg.+/GRA-	Microorg.-	
Microorg.+/GRA+	74	0	2	76
Microorg.+/GRA-	8 ^A	741	2	751
Microorg.-	3 ^B	13	83	99
Total	85	754	87	926

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA+: $74/85 = 87,1\%$ (78,3-92,6)

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA-: $741/754 = 98,3\%$ (97,1-99,0)

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.-: $83/87 = 95,4\%$ (88,8-98,2)

A. Las pruebas adicionales de estas 8 muestras falsas negativas restantes indicaron que 7 de las 8 muestras se podrían haber contaminado durante el proceso de extracción para el método original y se habrían identificado equivocadamente como muestras con CTX-M. En concreto, los resultados de CTX-M en 7 de las 8 muestras fueron negativos en las pruebas adicionales siguientes: 1) prueba qPCR de 2 extracciones repetidas de la muestra original, 2) prueba qPCR de una extracción del aislado y 3) análisis de la muestra original con una prueba múltiple autorizada por la FDA. Para estas 7 muestras, la muestra originalmente extraída se volvió a analizar mediante qPCR y de nuevo se detectó CTX-M, lo cual apunta a una contaminación durante el proceso de extracción original. La 8.^a muestra restante dio un resultado positivo para CTX-M al repetir la extracción, negativo en el aislado y también negativo tras el análisis con una prueba múltiple autorizada por la FDA. Estos resultados tan poco coherentes de la detección hacen pensar que la 8.^a muestra podría ser una muestra verdadera positiva con un número reducido de copias de CTX-M.

B. En estas 3 muestras, la señal de CTX-M excedía el umbral de detección; sin embargo, el panel BCID-GN **cobas eplex** no detectó ningún microorganismo asociado y la diana de CTX-M se notificó como «N/A» (N/D).

IMP

El PPA y el NPA de la diana IMP del panel BCID-GN estratificados por el microorganismo artificial se muestran a continuación en la **tabla 48**. No se halló que ninguna muestra prospectiva o retrospectiva contuviera IMP.

Tabla 48: Desempeño clínico de la diana IMP en muestras artificiales

Especie detectada con el método comparativo	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0/0	---	74/74	100 (95,1-100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7-100)
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	5/5	100 (56,6-100)	53/53	100 (93,2-100)
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	0/0	---	106/106	100 (96,5-100)
<i>Escherichia coli</i>	7/7	100 (64,6-100)	318/318	100 (98,8-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6-100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	14/14	100 (78,5-100)	227/227	100 (98,3-100)
<i>Morganella morganii</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)
<i>Proteus</i>	0/0	---	87/87	100 (95,8-100)
<i>Proteus mirabilis</i>	0/0	---	83/83	100 (95,6-100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13/13	100 (77,2-100)	107/107	100 (96,5-100)
<i>Salmonella</i>	0/0	---	56/56	100 (93,6-100)
<i>Serratia</i>	1/1	100 (20,7-100)	79/79	100 (95,4-100)
<i>Serratia marcescens</i>	1/1	100 (20,7-100)	61/61	100 (94,1-100)

En la **tabla 49** se compara la IMP identificada por los métodos comparativos frente a los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** para las muestras prospectivas y retrospectivas.

Tabla 49: Distribución de IMP en muestras clínicas

BCID-GN	Método comparativo			
	Microorg.+/GRA+	Microorg.+/GRA-	Microorg.-	Total
Microorg.+/GRA+	0	0	0	0
Microorg.+/GRA-	0	812	4	816
Microorg.-	0	17	93	110
Total	0	829	97	926

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA+: 0/0 = N/D

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA-: 812/829 = 97,9 % (96,7-98,7)

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.-: 93/97 = 95,9 % (89,9-98,4)

KPC

El PPA y el NPA de la diana KPC del panel BCID-GN estratificados por los microorganismos identificados con los métodos comparativos en las muestras prospectivas, retrospectivas y artificiales se presentan en la **tabla 50**.

Tabla 50: Desempeño clínico de la diana KPC en muestras con microorganismos asociados detectados con los métodos comparativos

Especie detectada con el método comparativo		Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospectiva	0/0	---	4/4	100 (51,0-100)
	Retrospectiva	0/0	---	15/15	100 (79,6-100)
	Artificial	0/0	---	55/55	100 (93,5-100)
	Combinada	0/0	---	74/74	100 (95,1-100)
<i>Citrobacter</i>	Prospectiva	0/0	---	5/5	100 (56,6-100)
	Retrospectiva	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Artificial	4/4	100 (51,0-100)	39/39	100 (91,0-100)
	Combinada	4/4	100 (51,0-100)	65/65	100 (94,4-100)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospectiva	---	---	---	---
	Retrospectiva	0/0	---	1/1	100 (20,7-100)
	Artificial	0/0	---	45/45	100 (92,1-100)
	Combinada	0/0	---	46/46	100 (92,3-100)
<i>Enterobacter (complejo no cloacae)</i>	Prospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	12/12	100 (75,8-100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinada	0/0	---	58/58	100 (93,8-100)
<i>Enterobacter cloacae (complejo)</i>	Prospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Retrospectiva	0/1	0,0 (0,0-79,3)	49/49	100 (92,7-100)
	Artificial	3/3	100 (43,9-100)	34/34	100 (89,8-100)
	Combinada	3/4	75,0 (30,1-95,4)	102/102	100 (96,4-100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospectiva	1/1	100 (20,7-100)	132/132	100 (97,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	140/140	100 (97,3-100)
	Artificial	6/6	100 (61,0-100)	46/46	100 (92,3-100)
	Combinada	7/7	100 (64,6-100)	318/318	100 (98,8-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospectiva	0/0	---	13/13	100 (77,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificial	0/0	---	20/20	100 (83,9-100)
	Combinada	0/0	---	67/67	100 (94,6-100)

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Especie detectada con el método comparativo		Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	Prospectiva	2/2	100 (34,2-100)	59/59	100 (93,9-100)
	Retrospectiva	4/4	100 (51,0-100)	103/104	99,0 (94,8-99,8)
	Artificial	22/22	100 (85,1-100)	50/50	100 (92,9-100)
	Combinada	28/28	100 (87,9-100)	212/213	99,5 (97,4-99,9)
<i>Morganella morganii</i>	Prospectiva	0/0	---	3/3	100 (43,9-100)
	Retrospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Artificial	4/4	100 (51,0-100)	45/45	100 (92,1-100)
	Combinada	4/4	100 (51,0-100)	58/58	100 (93,8-100)
<i>Proteus</i>	Prospectiva	0/0	---	23/23	100 (85,7-100)
	Retrospectiva	0/0	---	55/55	100 (93,5-100)
	Artificial	4/4	100 (51,0-100)	5/5	100 (56,6-100)
	Combinada	4/4	100 (51,0-100)	83/83	100 (95,6-100)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospectiva	0/0	---	23/23	100 (85,7-100)
	Retrospectiva	0/0	---	51/51	100 (93,0-100)
	Artificial	4/4	100 (51,0-100)	5/5	100 (56,6-100)
	Combinada	4/4	100 (51,0-100)	79/79	100 (95,4-100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectiva	0/0	---	28/28	100 (87,9-100)
	Retrospectiva	0/0	---	60/60	100 (94,0-100)
	Artificial	1/1	100 (20,7-100)	31/31	100 (89,0-100)
	Combinada	1/1	100 (20,7-100)	119/119	100 (96,9-100)
<i>Salmonella</i>	Prospectiva	0/0	---	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Artificial	0/0	---	35/35	100 (90,1-100)
	Combinada	0/0	---	56/56	100 (93,6-100)
<i>Serratia</i>	Prospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinada	0/0	---	80/80	100 (95,4-100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospectiva	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificial	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)

En la **tabla 51** se compara la KPC identificada por los métodos comparativos frente a los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** para las muestras prospectivas y retrospectivas.

Tabla 51: Distribución de KPC en muestras clínicas

BCID-GN	Método comparativo			Total
	Microorg.+/GRA+	Microorg.+/GRA-	Microorg.-	
Microorg.+/GRA+	7	1	0	8
Microorg.+/GRA-	1	804	4	809
Microorg.-	0	17	92	109
Total	8	822	96	926

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA+: 7/8 = 87,5 % (52,9-97,8)

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA-: 804/822 = 97,8 % (96,6-98,6)

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.-: 92/96 = 95,8 % (89,8-98,4)

NDM

El PPA y el NPA de la diana NDM del panel BCID-GN estratificados por el microorganismo artificial se muestran a continuación en la **tabla 52**. No se halló que ninguna muestra prospectiva o retrospectiva contuviera NDM.

Tabla 52: Desempeño clínico de la diana NDM en muestras artificiales según el microorganismo

Especie detectada con el método comparativo	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5/5	100 (56,6-100)	69/69	100 (94,7-100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7-100)
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	0/0	---	58/58	100 (93,8-100)
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	13/13	100 (77,2-100)	93/93	100 (96,0-100)
<i>Escherichia coli</i>	23/23	100 (85,7-100)	302/302	100 (98,7-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6-100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	3/3	100 (43,9-100)	238/238	100 (98,4-100)
<i>Morganella morganii</i>	5/5	100 (56,6-100)	57/57	100 (93,7-100)
<i>Proteus</i>	5/5	100 (56,6-100)	82/82	100 (95,5-100)
<i>Proteus mirabilis</i>	5/5	100 (56,6-100)	78/78	100 (95,3-100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/0	---	120/120	100 (96,9-100)
<i>Salmonella</i>	0/0	---	56/56	100 (93,6-100)
<i>Serratia</i>	0/0	---	80/80	100 (95,4-100)
<i>Serratia marcescens</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)

En la **tabla 53** se compara la NDM identificada por los métodos comparativos frente a los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** para las muestras prospectivas y retrospectivas.

Tabla 53: Distribución de NDM en muestras clínicas

BCID-GN	Método comparativo			Total
	Microorg.+/GRA+	Microorg.+/GRA-	Microorg.-	
Microorg.+/GRA+	0	0	0	0
Microorg.+/GRA-	0	812	4	816
Microorg.-	0	17	93	110
Total	0	829	97	926

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA+: 0/0 = N/D

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA-: 812/829 = 97,9 % (96,7-98,7)

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.-: 93/97 = 95,9 % (89,9-98,4)

OXA

El PPA y el NPA de la diana OXA del panel BCID-GN estratificados por las dianas identificadas con los métodos comparativos en las muestras prospectivas, retrospectivas y artificiales se presentan en la **tabla 54**.

Tabla 54: Desempeño clínico de la diana OXA en muestras con microorganismos asociados detectados con los métodos comparativos

Especie detectada con el método comparativo		Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospectiva	1/1	100 (20,7-100)	3/3	100 (43,9-100)
	Retrospectiva	7/7	100 (64,6-100)	8/8	100 (67,6-100)
	Artificial	13/13	100 (77,2-100)	42/42	100 (91,6-100)
	Combinada	21/21	100 (84,5-100)	53/53	100 (93,2-100)
<i>Citrobacter</i>	Prospectiva	0/0	---	5/5	100 (56,6-100)
	Retrospectiva	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Artificial	0/0	---	43/43	100 (91,8-100)
	Combinada	0/0	---	69/69	100 (94,7-100)
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	Prospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	12/12	100 (75,8-100)
	Artificial	12/12	100 (75,8-100)	24/24	100 (86,2-100)
	Combinada	12/12	100 (75,8-100)	46/46	100 (92,3-100)
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	Prospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	50/50	100 (92,9-100)
	Artificial	0/0	---	37/37	100 (90,6-100)
	Combinada	0/0	---	106/106	100 (96,5-100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospectiva	0/1	0,0 (0,0-79,3)	132/132	100 (97,2-100)
	Retrospectiva	1/2	50,0 (9,5-90,5)	138/138	100 (97,3-100)
	Artificial	0/0	---	52/52	100 (93,1-100)
	Combinada	1/3	33,3 (6,1-79,2)	322/322	100 (98,8-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospectiva	0/0	---	13/13	100 (77,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificial	0/0	---	20/20	100 (83,9-100)
	Combinada	0/0	---	67/67	100 (94,6-100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	Prospectiva	0/0	---	61/61	100 (94,1-100)
	Retrospectiva	0/1	0,0 (0,0-79,3)	107/107	100 (96,5-100)
	Artificial	12/12	100 (75,8-100)	60/60	100 (94,0-100)
	Combinada	12/13	92,3 (66,7-98,6)	228/228	100 (98,3-100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospectiva	0/0	---	3/3	100 (43,9-100)
	Retrospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Artificial	0/0	---	49/49	100 (92,7-100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)
<i>Proteus</i>	Prospectiva	0/0	---	23/23	100 (85,7-100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7-100)	53/54	98,1 (90,2-99,7)
	Artificial	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Combinada	1/1	100 (20,7-100)	85/86	98,8 (93,7-99,8)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospectiva	0/0	---	23/23	100 (85,7-100)
	Retrospectiva	0/0	---	50/51	98,0 (89,7-99,7)
	Artificial	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Combinada	0/0	---	82/83	98,8 (93,5-99,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectiva	0/0	---	28/28	100 (87,9-100)
	Retrospectiva	0/0	---	59/60	98,3 (91,1-99,7)
	Artificial	0/0	---	32/32	100 (89,3-100)
	Combinada	0/0	---	119/120	99,2 (95,4-99,9)

Especie detectada con el método comparativo		Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Salmonella</i>	Prospectiva	0/0	---	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Artificial	0/0	---	35/35	100 (90,1-100)
	Combinada	0/0	---	56/56	100 (93,6-100)
<i>Serratia</i>	Prospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinada	0/0	---	80/80	100 (95,4-100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospectiva	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificial	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)

En la **tabla 55** se compara la OXA identificada por los métodos comparativos frente a los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** para las muestras prospectivas y retrospectivas.

Tabla 55: Distribución de OXA en muestras clínicas

BCID-GN	Método comparativo			Total
	Microorg.+/GRA+	Microorg.+/GRA-	Microorg.-	
Microorg.+/GRA+	10	2	0	12
Microorg.+/GRA-	2 ^A	798	4	804
Microorg.-	1 ^B	16	93	110
Total	13	816	97	926

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA+: 10/13 = 76,9 % (49,7-91,8)

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA-: 798/816 = 97,8 % (96,5-98,6)

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.-: 93/97 = 95,9 % (89,9-98,4)

A. Se analizó una muestra falsa negativa con una prueba múltiple autorizada por la FDA y no se detectó OXA. El aislado de la muestra falsa negativa restante dio un resultado negativo para OXA-23 y OXA-48 en la qPCR.

B. En esta muestra, la señal de OXA excedía el umbral de detección; sin embargo, el panel BCID-GN **cobas eplex** no detectó ningún microorganismo asociado y la diana de OXA se notificó como «N/A» (N/D).

VIM

El PPA y el NPA de la diana VIM del panel BCID-GN estratificados por el microorganismo artificial se muestran a continuación en la **tabla 56**. No se halló que ninguna muestra prospectiva o retrospectiva contuviera VIM.

Tabla 56: Desempeño clínico de la diana VIM en muestras artificiales según el microorganismo

Especie detectada con el método comparativo	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0/0	---	74/74	100 (95,1-100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7-100)
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	0/0	---	58/58	100 (93,8-100)
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	6/6	100 (61,0-100)	100/100	100 (96,3-100)
<i>Escherichia coli</i>	2/2	100 (34,2-100)	323/323	100 (98,8-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6-100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	16/16	100 (80,6-100)	225/225	100 (98,3-100)

Especie detectada con el método comparativo	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
	VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Morganella morganii</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)
<i>Proteus</i>	0/0	---	87/87	100 (95,8-100)
<i>Proteus mirabilis</i>	0/0	---	83/83	100 (95,6-100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18/18	100 (82,4-100)	102/102	100 (96,4-100)
<i>Salmonella</i>	0/0	---	56/56	100 (93,6-100)
<i>Serratia</i>	0/0	---	80/80	100 (95,4-100)
<i>Serratia marcescens</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)

En la **tabla 57** se compara la VIM identificada por los métodos comparativos frente a los resultados del panel BCID-GN **cobas eplex** para las muestras prospectivas y retrospectivas.

Tabla 57: Distribución de VIM en muestras clínicas

BCID-GN	Método comparativo			Total
	Microorg.+/GRA+	Microorg.+/GRA-	Microorg.-	
Microorg.+/GRA+	0	0	0	0
Microorg.+/GRA-	0	812	4	816
Microorg.-	0	17	93	110
Total	0	829	97	926

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA+: 0/0 = N/D

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.+/GRA-: 812/829 = 97,9 % (96,7-98,7)

% de concordancia (IC del 95 %) para microorg.-: 93/97 = 95,9 % (89,9-98,4)

Marcadores de resistencia y sensibilidad antimicrobianas

En la **tabla 58** se ofrece una comparación suplementaria entre la diana CTX-M del panel BCID-GN y las pruebas fenotípicas de actividad de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y de sensibilidad (PSA) a ceftazidima, ceftriaxona y aztreonam, así como una combinación de los 4 resultados (prueba combinada con BLEE) para los aislados clínicos con resultados conocidos de la PSA. En total, se dispuso de los resultados de la prueba de confirmación de la BLEE de 162 aislados, así como de los datos de la prueba de confirmación de la BLEE y/o de la PSA a uno o más de los antimicrobianos ceftazidima, ceftriaxona o aztreonam de 770 aislados. El resultado verdadero positivo (VP) se definió por la detección de CTX-M por el panel BCID-GN más la positividad de la prueba de confirmación de la BLEE en el aislado o la categoría resistente (R) o intermedia (I) del aislado en el antibiograma. Un resultado falso negativo (FN) se definió de manera análoga cuando el panel BCID-GN no detectó CTX-M. El PPA se calculó como $100 \times (VP/(VP + FN))$. El resultado verdadero negativo (VN) se definió por la ausencia de detección de CTX-M por el panel BCID-GN y la negatividad de la prueba de confirmación de la BLEE en el aislado o una categoría sensible (S) del aislado en el antibiograma. Un resultado falso positivo (FP) se definió de manera análoga cuando el panel BCID-GN detectó CTX-M. El NPA se calculó como $100 \times (VN/(VN + FP))$. Para la prueba combinada con BLEE, el resultado fenotípico de la PSA se calificó como positivo o negativo según la prueba de confirmación de la BLEE, si se disponía de ella. Si no se disponía de la prueba de confirmación de la BLEE, el resultado fenotípico de la PSA se calificó como positivo si se observaba la categoría resistente o intermedia frente a alguno de los 3 antimicrobianos; de lo contrario, el resultado era negativo. Nota: La resistencia mediada por BLEE puede obedecer a mecanismos distintos de la adquisición del gen de resistencia CTX-M.

Tabla 58: Desempeño clínico de la diana CTX-M del panel BCID-GN en comparación con la prueba fenotípica de detección de BLEE y de sensibilidad a ceftazidima, ceftriaxona y aztreonam

Micro-organismo asociado	BLEE (prueba confirmatoria)		Ceftazidima		Ceftriaxona		Aztreonam		Prueba combinada con BLEE	
	PPA VP/VP+FN (%)	NPA VN/VN+FP (%)	PPA VP/VP+FN (%)	NPA VN/VN+FP (%)	PPA VP/VP+FN (%)	NPA VN/VN+FP (%)	PPA VP/VP+FN (%)	NPA VN/VN+FP (%)	PPA VP/VP+FN (%)	NPA VN/VN+FP (%)
<i>A. baumannii</i>	---	---	0/10 (0,0 %)	3/3 (100 %)	0/11 (0,0 %)	1/1 (100 %)	0/3 (0,0 %)	0/0	0/15 (0,0 %)	2/2 (100 %)
<i>Citrobacter</i>	---	---	0/2 (0,0 %)	14/15 (93,3 %)	0/3 (0,0 %)	21/22 (95,5 %)	0/1 (0,0 %)	16/17 (94,1 %)	0/3 (0,0 %)	21/22 (95,5 %)
<i>Enterobacter</i>	---	---	0/2 (0,0 %)	12/12 (100 %)	0/2 (0,0 %)	18/18 (100 %)	0/1 (0,0 %)	9/9 (100 %)	0/3 (0,0 %)	17/17 (100 %)
<i>E. cloacae</i> (complejo)	---	---	0/10 (0,0 %)	30/30 (100 %)	0/17 (0,0 %)	39/39 (100 %)	0/5 (0,0 %)	25/25 (100 %)	0/18 (0,0 %)	39/39 (100 %)
<i>E. coli</i>	28/30 (93,3 %)	82/82 (100 %)	29/38 (76,3 %)	159/167 (95,2 %)	47/59 (79,7 %)	180/181 (99,4 %)	23/27 (85,2 %)	118/120 (98,3 %)	47/53 (88,7 %)	196/197 (99,5 %)
<i>K. oxytoca</i>	0/0	10/10 (100 %)	0/1 (0,0 %)	29/29 (100 %)	0/2 (0,0 %)	40/40 (100 %)	0/2 (0,0 %)	20/20 (100 %)	0/2 (0,0 %)	41/41 (100 %)
<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	7/11 (63,6 %)	25/25 (100 %)	13/23 (56,5 %)	83/83 (100 %)	17/27 (63,0 %)	115/115 (100 %)	10/12 (83,3 %)	72/72 (100 %)	17/26 (65,4 %)	119/119 (100 %)
<i>M. morgani</i>			0/1 (0,0 %)	6/6 (100 %)	0/2 (0,0 %)	9/9 (100 %)	0/0 (100 %)	4/4 (100 %)	0/2 (0,0 %)	9/9 (100 %)
<i>Proteus</i>	3/3 (100 %)	0/0	1/2 (50,0 %)	46/48 (95,8 %)	4/7 (57,1 %)	59/59 (100 %)	2/3 (66,7 %)	35/36 (97,2 %)	4/8 (50,0 %)	59/59 (100 %)
<i>P. mirabilis</i>	3/3 (100 %)	0/0	1/2 (50,0 %)	43/45 (95,6 %)	4/5 (80,0 %)	56/56 (100 %)	2/3 (66,7 %)	32/33 (97,0 %)	4/6 (66,7 %)	56/56 (100 %)
<i>P. aeruginosa</i>			0/7 (0,0 %)	46/46 (100 %)	0/20 (0,0 %)	0/0	0/9 (0,0 %)	25/25 (100 %)	0/32 (0,0 %)	41/41 (100 %)
<i>Salmonella</i>	1/1 (100 %)	0/0	0/0	6/6 (100 %)	1/2 (50,0 %)	12/12 (100 %)	1/1 (100 %)	8/8 (100 %)	1/2 (50,0 %)	15/15 (100 %)
<i>Serratia</i>			0/1 (0,0 %)	25/25 (100 %)	0/4 (0,0 %)	32/32 (100 %)	0/1 (0,0 %)	20/20 (100 %)	0/4 (0,0 %)	34/34 (100 %)
<i>S. marcescens</i>			0/1 (0,0 %)	24/24 (100 %)	0/4 (0,0 %)	31/31 (100 %)	0/1 (0,0 %)	19/19 (100 %)	0/4 (0,0 %)	33/33 (100 %)
<i>S. maltophilia</i>			0/2 (0,0 %)	2/2 (100 %)	0/3 (0,0 %)	0/0	0/5 (0,0 %)	0/0	0/5 (0,0 %)	2/2 (100 %)
Cualquier microorganismo	42/48 (87,5 %)	117/117 (100 %)	44/102 (43,1 %)	528/541 (97,6 %)	73/168 (43,5 %)	613/615 (99,7 %)	38/74 (51,4 %)	403/408 (98,8 %)	73/183 (39,9 %)	684/686 (99,7 %)
IC	(75,3-94,1)	(96,8-100)	(33,9-52,8)	(95,9-98,6)	(36,2-51,0)	(98,8-99,9)	(40,2-62,4)	(97,2-99,5)	(33,1-47,1)	(98,9-99,9)

IC = intervalo de confianza

En la **tabla 59** se ofrece una comparación suplementaria entre las 5 dianas de los genes de resistencia a las carbapenemasas del panel BCID-GN (OXA, KPC, IMP, NDM, VIM) y las pruebas fenotípicas de sensibilidad (PSA) al ertapenem, el imipenem y el meropenem de los aislados clínicos con resultados disponibles de la PSA. En total, se obtuvieron resultados de la prueba de sensibilidad de 731 aislados a uno o más de los antimicrobianos ertapenem, imipenem o meropenem. El resultado verdadero positivo (VP) se definió cuando el panel BCID-GN detectó OXA, KPC, IMP, NDM y/o VIM y el aislado era resistente (R) o mostraba resistencia intermedia (I) al ertapenem, el imipenem o el meropenem. Un resultado falso negativo (FN) se definió de manera análoga cuando el panel BCID-GN no detectó OXA, KPC, IMP, NDM y/o VIM. El PPA se calculó como $100 \times (\text{VP}/(\text{VP} + \text{FN}))$. Un resultado verdadero negativo (VN) se definió cuando el panel BCID-GN no detectó OXA, KPC, IMP, NDM y/o VIM y el aislado era sensible (S) al ertapenem, el imipenem y el meropenem. Un resultado falso positivo (FP) se definió de manera análoga cuando el panel BCID-GN detectó OXA, KPC, IMP, NDM y/o VIM. El NPA se calculó como $100 \times (\text{VN}/(\text{VN} + \text{FP}))$. Nota: La resistencia a las carbapenemasas puede obedecer a mecanismos distintos de la adquisición de los genes de resistencia OXA, KPC, IMP, NDM y/o VIM.

Tabla 59: Desempeño clínico de las dianas de los genes de resistencia del panel BCID-GN frente a las pruebas fenotípicas de sensibilidad al ertapenem, el imipenem y el meropenem

Micro-organismo asociado	OXA		KPC		IMP		NDM		VIM		Cualquier marcador de resistencia	
	PPA VP/VP+FN (%)	NPA VN/VN+FP (%)	PPA VP/VP+FN (%)	NPA VN/VN+FP (%)								
<i>A. baumannii</i>	8/9 (88,9 %)	9/9 (100 %)	0/9 (0,0 %)	9/9 (100 %)	0/9 (0,0 %)	9/9 (100 %)	0/9 (0,0 %)	9/9 (100 %)	0/9 (0,0 %)	9/9 (100 %)	8/9 (88,9 %)	9/9 (100 %)
<i>Citrobacter</i>	0/1 (0,0 %)	22/22 (100 %)	0/1 (0,0 %)	22/22 (100 %)								
<i>C. sakazakii</i>	---	---	0/0	1/1 (100 %)	---	---	---	---	---	---	---	---
<i>Enterobacter</i>	0/0	15/15 (100 %)	0/0	15/15 (100 %)								
<i>E. cloacae</i> (complejo)	0/1 (0,0 %)	51/51 (100 %)	0/1 (0,0 %)	51/51 (100 %)								
<i>E. coli</i>	0/2 (0,0 %)	247/248 (99,6 %)	1/2 (50,0 %)	248/248 (100 %)	0/2 (0,0 %)	248/248 (100 %)	0/2 (0,0 %)	248/248 (100 %)	0/2 (0,0 %)	248/248 (100 %)	1/2 (50,0 %)	247/248 (99,6 %)
<i>K. oxytoca</i>	0/0	40/40 (100 %)	0/0	40/40 (100 %)								
<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	0/8 (0,0 %)	136/136 (100 %)	5/8 (62,5 %)	135/136 (99,3 %)	0/8 (0,0 %)	136/136 (100 %)	0/8 (0,0 %)	136/136 (100 %)	0/8 (0,0 %)	136/136 (100 %)	5/8 (62,5 %)	135/136 (99,3 %)
<i>M. morgani</i>	0/0	10/10 (100 %)	0/0	10/10 (100 %)								
<i>Proteus</i>	0/0	61/62 (98,4 %)	0/0	62/62 (100 %)	0/0	62/62 (100 %)	0/0	62/62 (100 %)	0/0	62/62 (100 %)	0/0	61/62 (98,4 %)
<i>P. mirabilis</i>	0/0	57/57 (100 %)	0/0	57/57 (100 %)								
<i>P. aeruginosa</i>	0/5 (0,0 %)	65/66 (98,5 %)	0/5 (0,0 %)	66/66 (100 %)	0/5 (0,0 %)	66/66 (100 %)	0/5 (0,0 %)	66/66 (100 %)	0/5 (0,0 %)	66/66 (100 %)	0/5 (0,0 %)	65/66 (98,5 %)
<i>Salmonella</i>	0/0	8/8 (100 %)	0/0	8/8 (100 %)								
<i>Serratia</i>	0/0	38/38 (100 %)	0/0	38/38 (100 %)								
<i>S. marcescens</i>	0/0	37/37 (100 %)	0/0	37/37 (100 %)								
Cualquier microorganismo	8/26 (30,8 %)	796/799 (99,6 %)	6/26 (23,1 %)	799/800 (99,9 %)	0/26 (0,0 %)	799/799 (100 %)	0/26 (0,0 %)	799/799 (100 %)	0/26 (0,0 %)	799/799 (100 %)	14/26 (53,8 %)	796/800 (99,5 %)
IC	(16,5-50,0)	(98,9-99,9)	(11,0-42,1)	(99,3-100)	(0,0-12,9)	(99,5-100)	(0,0-12,9)	(99,5-100)	(0,0-12,9)	(99,5-100)	(35,5-71,2)	(98,7-99,8)

IC = intervalo de confianza

Codetecciones en muestras clínicas

El panel BCID-GN **cobas eplex** identificó un total de 103 codetecciones bacterianas en muestras prospectivas y retrospectivas. De las 349 muestras retrospectivas, en 320 (91,7 %) se realizó una detección única; en 22 (6,2 %), doble, y en 7 (2,0 %), triple. De las 577 muestras retrospectivas, en 503 (87,2 %) se realizó una detección única; en 62 (10,7 %), doble, y en 12 (2,1 %), triple. En las **tablas 60-61** siguientes se resumen las codetecciones detectadas por el panel BCID-GN **cobas eplex** en las muestras prospectivas y retrospectivas.

Tabla 60: Codetecciones identificadas por el panel BCID-GN cobas eplex (muestras prospectivas)

Combinaciones singulares de codetección identificadas por el BCID-GN panel cobas eplex en muestras prospectivas				Número de muestras (número discrepante)	Microorganismo(s)/ marcador(es) de resistencia discrepante(s) ^{A,B}
Diana 1	Diana 2	Diana 3	Marcador(es) de resistencia		
<i>A. baumannii</i>	Grampositivos (completa)			2 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>E. cloacae</i> (complejo)	<i>K. oxytoca</i>		2 (2)	<i>Citrobacter</i> (2), <i>E. cloacae</i> (complejo) (2)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)		1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>P. mirabilis</i>	Grampositivos (completa)		1 (1)	Grampositivos (completa) (1)
<i>E. cloacae</i> (complejo)	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)		1 (0)	
<i>E. cloacae</i> (complejo)	<i>Candida</i> (completa)	Grampositivos (completa)		1 (0)	
<i>E. cloacae</i> (complejo)	Grampositivos (completa)			2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			2 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)		CTX-M	1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	Grampositivos (completa)			2 (1)	Grampositivos (completa) (1)
<i>Enterobacter</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)			1 (1)	<i>Enterobacter</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Grampositivos (completa)			1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	Grampositivos (completa)			2 (0)	
<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	Grampositivos (completa)		CTX-M, KPC	1 (1)	Grampositivos (completa) (1)
<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	Grampositivos (completa)		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Grampositivos (completa)			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Grampositivos (completa)			3 (2)	Grampositivos (completa) (2)
<i>P. mirabilis</i>	Grampositivos (completa)		CTX-M	1 (0)	

A. Un microorganismo o un marcador de resistencia discrepantes se definen como los detectados por el panel BCID-GN pero no por el método o métodos comparativos.

B. Se investigaron 12/13 microorganismos falsos positivos mediante PCR/secuenciación; el microorganismo discrepante se detectó en 11/13 y no se detectó en 1. No se analizó una muestra falsa positiva de grampositivos (diana completa).

- i. En 3/3 muestras falsas positivas de *Citrobacter* se detectó *Citrobacter*.
- ii. En 2/2 muestras falsas positivas del complejo de *E. cloacae* se detectó el complejo de *E. cloacae*.
- iii. No se detectó una especie de *Enterobacter* en la única muestra falsa positiva del complejo no *cloacae* de *Enterobacter*.
- iv. En 1/1 muestra falsa positiva de *E. coli* se detectó *E. coli*.
- v. En 1/1 muestra falsa positiva de *K. oxytoca* se detectó *K. oxytoca*.
- vi. En 4/4 muestras falsas positivas de la prueba completa de grampositivos se detectó un microorganismo grampositivo.

Tabla 61: Codetecciones identificadas por el panel BCID-GN cobas eplex (muestras retrospectivas)

Combinaciones singulares de codetección identificadas por el BCID-GN panel cobas eplex en muestras retrospectivas				Número de muestras (número discrepante)	Microorganismo(s)/ marcador(es) de resistencia discrepante(s) ^{A,B}
Diana 1	Diana 2	Diana 3	Marcador(es) de resistencia		
<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	Grampositivos (completa)	CTX-M, OXA	1 (1)	<i>A. baumannii</i> (1), <i>K. pneumoniae</i> (grupo) (1), grampositivos (completa) (1)
<i>A. baumannii</i>	Grampositivos (completa)			2 (0)	
<i>A. baumannii</i>	Grampositivos (completa)		OXA	4 (1)	Grampositivos (completa) (1)
<i>B. fragilis</i>	<i>E. cloacae</i> (complejo)	Grampositivos (completa)		1 (1)	<i>B. fragilis</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	<i>E. coli</i>			2 (1)	<i>B. fragilis</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	Grampositivos (completa)			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>E. cloacae</i> (complejo)			1 (1)	<i>E. cloacae</i> (complejo) (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>E. coli</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)		1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	Grampositivos (completa)	CTX-M	1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>M. morgani</i>	Grampositivos (completa)		1 (1)	<i>M. morgani</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Grampositivos (completa)			3 (2)	Grampositivos (completa) (2)
<i>E. cloacae</i> (complejo)	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)			1 (0)	
<i>E. cloacae</i> (complejo)	<i>P. aeruginosa</i>	Grampositivos (completa)		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. cloacae</i> (complejo)	<i>Candida</i> (completa)			1 (1)	<i>Candida</i> (completa) (1)
<i>E. cloacae</i> (complejo)	Grampositivos (completa)			2 (1)	Grampositivos (completa) (2)
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	Grampositivos (completa)		1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)			2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>M. morgani</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>			3 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	Grampositivos (completa)		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Grampositivos (completa)			8 (2)	Grampositivos (completa) (2)
<i>E. coli</i>	Grampositivos (completa)		CTX-M	1 (0)	

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Combinaciones singulares de codetección identificadas por el BCID-GN panel cobas eplex en muestras retrospectivas				Número de muestras (número discrepante)	Microorganismo(s)/ marcador(es) de resistencia discrepante(s) ^{A,B}
Diana 1	Diana 2	Diana 3	Marcador(es) de resistencia		
<i>Enterobacter</i>	<i>Candida</i> (completa)			1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Grampositivos (completa)			1 (0)	
<i>H. influenzae</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>		1 (1)	<i>N. meningitidis</i> (1), <i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	<i>K. pneumoniae</i> (grupo)			2 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (grupo) (1)
<i>K. oxytoca</i>	Grampositivos (completa)			3 (2)	Grampositivos (completa) (2)
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (1)	<i>S. marcescens</i> (1)
<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	Grampositivos (completa)			4 (1)	Grampositivos (completa) (2)
<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	Grampositivos (completa)	<i>S. marcescens</i>		1 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (grupo) (1)
<i>K. pneumoniae</i> (grupo)	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
<i>M. morgani</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Grampositivos (completa)		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>M. morgani</i>	Grampositivos (completa)	<i>Proteus</i>		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Grampositivos (completa)			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Grampositivos (completa)			5 (0)	
<i>Candida</i> (completa)	Grampositivos (completa)			2 (0)	
Grampositivos (completa)	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
Grampositivos (completa)	<i>S. marcescens</i>			3 (0)	

- A. Un microorganismo o un marcador de resistencia discrepantes se definen como los detectados por el panel BCID-GN pero no por el método o métodos comparativos.
- B. Se investigaron 24/26 microorganismos falsos positivos mediante PCR/secuenciación; el microorganismo discrepante se detectó en 21/24, no se detectó en 2 y resultó indeterminado en un microorganismo.
- i. En 1/1 muestra falsa positiva de *A. baumannii*, se detectó *A. baumannii*.
 - ii. En 2/2 muestras falsas positivas de *B. fragilis* se detectó *B. fragilis*.
 - iii. En 1/1 muestra falsa positiva de *Citrobacter* se detectó *Citrobacter*.
 - iv. En la única muestra falsa positiva del complejo *E. cloacae*, la PCR/secuenciación resultó indeterminada.
 - v. En 1/1 muestra falsa positiva de *K. oxytoca* se detectó *K. oxytoca*.
 - vi. En 3/3 muestras falsas positivas del grupo de *K. pneumoniae* se detectó el grupo de *K. pneumoniae*.
 - vii. En 1/1 muestra falsa positiva de *M. morgani* se detectó *M. morgani*.
 - viii. No se detectó *N. meningitidis* en la única muestra falsa positiva de *N. meningitidis*.
 - ix. En 2/3 muestras falsas positivas de *P. aeruginosa* se detectó *P. aeruginosa*. No se detectó *P. aeruginosa* en la muestra restante.
 - x. En 1/1 muestra falsa positiva de la prueba completa de *Candida* se detectó *Candida*.
 - xi. En 8/8 muestras falsas positivas de la prueba completa de grampositivos se detectó un microorganismo grampositivo.
 - xii. En 1/1 muestra falsa positiva de *S. marcescens* se detectó *S. marcescens*.

En las **tablas 62-63** se resumen las codetecciones identificadas en muestras prospectivas y retrospectivas con los métodos comparativos que se diferencian de las identificadas con el panel BCID-GN **cobas eplex** (ya mostradas en las tablas anteriores). Las codetecciones siguientes incluyen un microorganismo no incluido como diana en el panel BCID-GN **cobas eplex** (es decir, un microorganismo marcado con un asterisco), un microorganismo discrepante con el panel BCID-GN **cobas eplex**, y/o un micro-organismo con una identificación más detallada que la proporcionada por el panel BCID-GN **cobas eplex** (p. ej., el panel BCID-GN **cobas eplex** detectó un grampositivo en la prueba completa y los métodos comparativos lo identificaron como *Staphylococcus epidermidis*).

Tabla 62: Codetecciones identificadas por el método o métodos comparativos (muestras prospectivas)

Combinaciones singulares de codetección identificadas por el método o métodos comparativos en muestras clínicas prospectivas					Número de muestras (número discrepante)	Micro-organismo(s)/ marcador(es) de resistencia discrepante(s) ^A
Micro-organismo 1	Micro-organismo 2	Micro-organismo 3	Micro-organismo 4	Marcador(es) de resistencia		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> *	<i>E. cloacae</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter lwoffii</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter pittii</i> *	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>K. oxytoca</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus cohnii</i>		1 (0)	
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>B. fragilis</i>	<i>Clostridium (especies)</i> *				1 (0)	
<i>Bacillus</i>	<i>E. cloacae</i>				1 (0)	
<i>C. acnes</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>			1 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *			1 (0)	
<i>Candida lusitanae</i> *	<i>S. liquefaciens</i>				1 (0)	
<i>Citrobacter amalonaticus</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>E. aerogenes</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Leclercia adecarboxylata</i> *			2 (2)	<i>E. aerogenes</i> (2)
<i>E. aerogenes</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *	<i>S. anginosus</i> (grupo)	CTX-M	1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				3 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *				1 (0)	
<i>Enterobacteriaceae</i> *	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	

Combinaciones singulares de codetección identificadas por el método o métodos comparativos en muestras clínicas prospectivas					Número de muestras (número discrepante)	Micro-organismo(s)/ marcador(es) de resistencia discrepante(s) ^A
Micro-organismo 1	Micro-organismo 2	Micro-organismo 3	Micro-organismo 4	Marcador(es) de resistencia		
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Bacilos gram-negativos no fermentadores*			1 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>Lactococcus lactis</i> *	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	
<i>Micrococcus luteus</i> *	<i>Sphingomonas paucimobilis</i> *				1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Streptococcus</i> : grupo <i>viridans</i>			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>				1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>S. maltophilia</i>	<i>Streptococcus</i>				1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)

*Indica un microorganismo no incluido como diana en el panel BCID-GN.

A. Un microorganismo o un marcador de resistencia discrepantes se definen como los detectados por el método o métodos comparativos pero no por el panel BCID-GN (se excluyen los microorganismos no incluidos como diana en el panel BCID-GN).

Tabla 63: Codetecciones identificadas por el método o métodos comparativos (muestras retrospectivas)

Combinaciones singulares de codetección identificadas por el método o métodos comparativos en muestras clínicas retrospectivas					Número de muestras (número discrepante)	Micro-organismo(s)/ marcador(es) de resistencia discrepante(s) ^A
Micro-organismo 1	Micro-organismo 2	Micro-organismo 3	Micro-organismo 4	Marcador(es) de resistencia		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>			OXA	2 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>			1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>			OXA	1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter radioresistens</i> *	<i>P. vulgaris</i>			OXA	1 (0)	
<i>Aeromonas caviae</i> *	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>K. oxytoca</i>		1 (1)	<i>E. casseliflavus</i> (1)
<i>Aeromonas veronii</i> *	<i>E. cloacae</i>				1 (1)	<i>E. cloacae</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	<i>S. anginosus</i> (grupo)				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1 (1)	<i>C. albicans</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>C. albicans</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (0)	
<i>C. braakii</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (1)	<i>C. braakii</i> (1), <i>K. oxytoca</i> (1)
<i>C. braakii</i>	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>C. braakii</i>	<i>Streptococcus oralis</i>				1 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>Enterococcus</i>				1 (1)	<i>Enterococcus</i> (1)
<i>C. freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>				2 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		CTX-M	1 (0)	

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Combinaciones singulares de codetección identificadas por el método o métodos comparativos en muestras clínicas retrospectivas					Número de muestras (número discrepante)	Micro-organismo(s)/ marcador(es) de resistencia discrepante(s) ^A
Micro-organismo 1	Micro-organismo 2	Micro-organismo 3	Micro-organismo 4	Marcador(es) de resistencia		
<i>C. glabrata</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>C. glabrata</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (1)	<i>C. glabrata</i> (1)
<i>C. koseri</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. krusei</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>C. youngae</i>	<i>K. oxytoca</i>				1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Clostridium perfringens</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>E. aerogenes</i>	<i>S. anginosus</i> (grupo)				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>M. morgani</i>				1 (1)	<i>E. cloacae</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>S. anginosus</i> (grupo)				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>			CTX-M	1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>			CTX-M	1 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Streptococcus infantarius</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>Streptococcus: grupo viridans</i>		1 (1)	<i>S. viridans</i> (grupo) (1)
<i>E. coli</i>	<i>Propionibacterias</i> *				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. anginosus</i> (grupo)				1 (1)	<i>S. anginosus</i> (grupo) (1)
<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>P. vulgaris</i>			1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>			1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>				3 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	

Combinaciones singulares de codetección identificadas por el método o métodos comparativos en muestras clínicas retrospectivas					Número de muestras (número discrepante)	Micro-organismo(s)/ marcador(es) de resistencia discrepante(s) ^A
Micro-organismo 1	Micro-organismo 2	Micro-organismo 3	Micro-organismo 4	Marcador(es) de resistencia		
<i>E. faecium</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. anginosus</i> (grupo)				1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>				2 (1)	<i>S. aureus</i> (1)
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)
<i>P. mirabilis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> *				1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *				2 (1)	<i>P. mirabilis</i> (1)
<i>P. mirabilis</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Pseudomonas putida</i> *	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
<i>S. aureus</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	
<i>S. marcescens</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>S. marcescens</i>	<i>Streptococcus mitis</i> (grupo)	<i>Streptococcus salivarius</i>			1 (0)	

*Indica un microorganismo no incluido como diana en el panel BCID-GN.

A. Un microorganismo o un marcador de resistencia discrepantes se definen como los detectados por el método o métodos comparativos pero no por el panel BCID-GN (se excluyen los microorganismos no incluidos como diana en el panel BCID-GN).

Estudio clínico del desempeño del aparato cobas eplex

En las evaluaciones clínicas iniciales se analizó un total de 2460 muestras (prospectivas, retrospectivas y artificiales). De estas, no se terminó el análisis de 23/2460 (0,9 %) por lo que la muestra se volvió a analizar. Después de repetir la prueba, se completó el análisis de las 2460 muestras: 2334/2460 (94,9 %, IC del 95 %: 93,9-95,7 %) generaron resultados válidos, y 126/2460 (5,1 %, IC del 95 %: 4,3-6,1 %), resultados no válidos al primer intento finalizado.

Al repetir la prueba de las 126 muestras con resultados inicialmente no válidos, no se terminó el análisis de 1/126 (0,8 %) y la muestra se volvió a analizar. Después de repetir la prueba, se terminó el análisis de las 126 muestras y 114/126 (90,5 %) generaron resultados válidos. En conjunto, tras el análisis final, 12/2460 (0,5 %, IC del 95 %: 0,3-0,9 %) arrojaron un resultado final no válido, lo que da una tasa de validez final de 2448/2460 (99,5 %, IC del 95 %: 99,1-99,7 %).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO ANALÍTICO

Límite de detección (LD)

El límite de detección (LD), o sensibilidad analítica, se identificó y verificó para cada diana del panel BCID-GN utilizando cepas de referencia cuantificadas en una matriz simulada de muestra para hemocultivo, definida como sangre total más EDTA agregada a un frasco de hemocultivo en proporción idéntica a la recomendada por el fabricante e incubada durante 8 horas. Se analizaron al menos 20 réplicas por diana en cada una de las condiciones. El límite de detección se definió como la concentración mínima detectada de cada diana en ≥ 95 % de las réplicas analizadas. El LD confirmado para cada microorganismo del panel BCID-GN **cobas eplex** se muestra en la **tabla 64**.

Tabla 64: Resumen de los resultados del LD

Diana	Microorganismo	Cepa	Concentración LD (UFC/ml)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13421	1 x 10 ⁶
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13304	1 x 10 ⁶
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285	1 x 10 ⁵
	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 43860	1 x 10 ⁴
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NCTC 9750	1 x 10 ⁶
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156	1 x 10 ⁶
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29544	1 x 10 ⁵
	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29004	1 x 10 ⁶
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC n.º 0074	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC n.º 0161	1 x 10 ⁵
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33072	1 x 10 ⁶
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC n.º 0154	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35957	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CDC n.º 0118	1 x 10 ⁷
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13441	1 x 10 ⁶
	<i>Escherichia coli</i>	JHU01-D80401147	1 x 10 ⁷
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 51357	1 x 10 ⁸
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 27852	1 x 10 ⁷
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 25586	1 x 10 ⁷
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 23726	1 x 10 ⁵
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	1 x 10 ⁵
	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9006	1 x 10 ⁷
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43165	1 x 10 ⁷
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 8724	1 x 10 ⁷
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC n.º 0160	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC n.º 0107	1 x 10 ⁶
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829	1 x 10 ⁷
	<i>Morganella morganii</i>	CDC n.º 0133	1 x 10 ⁷

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Diana	Microorganismo	Cepa	Concentración LD (UFC/ml)
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090	1 x 10 ⁵
	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	1 x 10 ⁴
	<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 x 10 ⁴
<i>Proteus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6896	1 x 10 ⁷
	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6380	1 x 10 ⁷
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CDC n.º 0159	1 x 10 ⁶
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1 x 10 ⁶
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CDC n.º 0103	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	SDx071	1 x 10 ⁵
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975	1 x 10 ⁵
	<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 6962	1 x 10 ⁵
<i>Serratia</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	ATCC 27592	1 x 10 ⁶
	<i>Serratia plymuthica</i>	ATCC 53858	1 x 10 ⁷
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	1 x 10 ⁷
	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14756	1 x 10 ⁵
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13637	1 x 10 ⁶
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 17666	1 x 10 ⁷
<i>Candida</i> (completa)	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 x 10 ⁶
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 x 10 ⁵
Grampositivos (completa)	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575	1 x 10 ⁵
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 31282	1 x 10 ⁷
	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 21008	1 x 10 ⁶
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1 x 10 ⁵
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	1 x 10 ⁶
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	1 x 10 ⁶
CTX-M	<i>Escherichia coli</i> (CTX-M-15)	NCTC 13441	1 x 10 ⁴
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-M-2)	CDC n.º 0107	1 x 10 ⁵
IMP	<i>Enterobacter aerogenes</i> (IMP-4)	CDC n.º 0161	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC n.º 0103	1 x 10 ⁵
KPC	<i>Enterobacter hormaechei</i> (variante KPC desconocida)	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
	<i>Morganella morganii</i> (KPC-2)	CDC n.º 0133	1 x 10 ⁶
NDM	<i>Escherichia coli</i> (NDM-1)	CDC n.º 0118	1 x 10 ⁵
	<i>Proteus mirabilis</i> (NDM-1)	CDC n.º 0159	1 x 10 ⁵
OXA	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	NCTC 13421	1 x 10 ⁵
	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-27)	NCTC 13304	1 x 10 ⁵
	<i>Enterobacter aerogenes</i> (OXA-48)	CDC n.º 0074	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	CDC n.º 0160	1 x 10 ⁶
VIM	<i>Enterobacter cloacae</i> (VIM-1)	CDC n.º 0154	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-10)	NCTC 13437	1 x 10 ⁵

Reactividad analítica (inclusividad)

Se evaluó un panel de 336 cepas/aislados representativos de la diversidad genética, temporal y geográfica de cada diana del panel BCID-GN **cobas eplex** para demostrar la reactividad analítica. Las bacterias se analizaron en una concentración de 1×10^9 UFC/ml o menos, y las cepas fúngicas, en una concentración de 1×10^6 UFC/ml. En el caso de que la concentración inicial analizada no diera un resultado «Detected» (Detectado), se aumentaba la concentración hasta obtener la detección (véanse notas al pie de página con la concentración de estas cepas). Los microorganismos y los marcadores de resistencia pertinentes detectados por el panel BCID-GN **cobas eplex** se muestran en la **tabla 65**. Como parte del estudio del **límite de detección (sensibilidad analítica)** se detectaron cepas adicionales que se indican en la **tabla 64**. Las cepas de *Citrobacter* que se analizaron pero no se detectaron son las siguientes: *C. amalonaticus*, *C. farmeri*, *C. gillenii*, *C. murliniae* y *C. sedlakii*. *Serratia odorifera* y *Staphylococcus simulans* no se detectaron en concentraciones de 1×10^8 UFC/ml y solo una de las tres réplicas se detectó en concentraciones de 1×10^9 UFC/ml.

Tabla 65: Reactividad analítica (inclusividad)

Microorganismo	Cepa	Microorganismo	Cepa
Acinetobacter baumannii		Enterobacter amnigenus	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CDC n.º 0052		ATCC 33731
	NCTC 13302		ATCC 51816 ^B
	NCTC 13303	<i>Enterobacter gergoviae</i>	ATCC 33028
	NCTC 13305		ATCC 33426
	NCTC 13420	Enterobacter cloacae (complejo)	
	NCTC 13422	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35954
	NCTC 13423		ATCC 35955
<i>Acinetobacter baumannii</i> (NDM-1)	CDC n.º 0033		ATCC 35956
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	ATCC BAA-1605	<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15)	CDC n.º 0038
	CDC n.º 0045	<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-9)	NCTC 13464
	CDC n.º 0056	<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15, KPC-2)	CDC n.º 0163
	NCTC 13301	<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX, NDM)	JMI53571
	NCTC 13424	<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>cloacae</i>	ATCC 23355
<i>Acinetobacter</i> spp. (solo IMP)	JMI4084 ^A		ATCC 35030
Bacteroides fragilis		<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>dissolvens</i>	ATCC 23373
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 23745	<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC 700323
	ATCC 700786	<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>hormaechei</i>	ATCC 49162
	NCTC 9343	<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>oharae</i>	ATCC 49163
Citrobacter		<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>steigerwaltii</i>	CIP108489T
<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC 43162	<i>Enterobacter ludwigii</i>	DSM-16688
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 51113	Escherichia coli	
	ATCC 6879		ATCC 14948
<i>Citrobacter freundii</i> (CTX)	ATCC 8090		ATCC 25922
<i>Citrobacter freundii</i> (KPC-2)	JMI2047		ATCC 33605
<i>Citrobacter koseri</i>	CDC n.º 0116		ATCC 33876
	ATCC 25409		ATCC 35150
	ATCC 27028		ATCC 4157
	ATCC 29225		ATCC 43888
	ATCC 29936		ATCC 51446
<i>Citrobacter</i> (especies) (CTX-15, NDM-1)	CDC n.º 0157		ATCC 51755
<i>Citrobacter werkmanii</i>	ATCC 51114	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 53498
<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC 29935		ATCC 700728
Cronobacter sakazakii			NCIMB 8545
<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 12868		NCTC 8620
	ATCC BAA-894		ATCC 9637
	FSL F6-0023		ATCC BAA-196
Enterobacter (complejo no cloacae)			ATCC BAA-197
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048		ATCC BAA-198
	ATCC 29010		ATCC BAA-199
	ATCC 51697		ATCC BAA-200

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Microorganismo	Cepa
	ATCC BAA-201
	ATCC BAA-202
	ATCC BAA-203
	ATCC BAA-204
	LMC_243094647
	LMC_243098776
	LMC_243098947
	LMC_243108047
	LMC_243109799
	LMC_243112411
	LMC_244006281
	LMC_244006433
	LMC_244008038
	LMC_244012579
	NCTC 13351
	NCTC 10279
	ATCC 10536
	ATCC 10538
	ATCC 10799
	ATCC 11229
	ATCC 13762
	ATCC 14169
<i>Escherichia coli</i> (CTX-14)	CDC n.º 0086
<i>Escherichia coli</i> (CTX-15)	ATCC BAA-2326
	NCTC 13353
	NCTC 13400
	NCTC 13450
	NCTC 13451
<i>Escherichia coli</i> (CTX-3)	NCTC 13452
<i>Escherichia coli</i> (CTX-1)	NCTC 13461
<i>Escherichia coli</i> (CTX-2)	NCTC 13462
<i>Escherichia coli</i> (CTX-8)	NCTC 13463
<i>Escherichia coli</i> (CTX-15, NDM-6)	CDC n.º 0137
<i>Escherichia coli</i> (CTX-15, NDM-7)	CDC n.º 0162
<i>Escherichia coli</i> (IMP)	NCTC 13476
<i>Escherichia coli</i> (KPC)	ATCC BAA-2340
<i>Escherichia coli</i> (NDM-5)	CDC n.º 0150
<i>Escherichia coli</i> (OXA)	LMC_DR00012
<i>Escherichia coli</i> (VIM)	JMI32465
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>	ATCC 25286
	NCTC 10575
	NCTC 10577
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>nucleatum</i>	ATCC 31647
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>fusifforme</i>	ATCC 51190
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>vincentii</i>	ATCC 49256
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 33930
	ATCC 43065
	ATCC 43163
	NCTC 11931
	NCTC 12699
	NCTC 8143
<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo b	ATCC 10211
<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo c	ATCC 9007
<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo d	ATCC 9332

Microorganismo	Cepa
<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo e	NCTC 8472
<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo f	ATCC 9833
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43086
	ATCC 43863
	ATCC 49131
	ATCC 700324
	ATCC 51817
<i>Klebsiella oxytoca</i> (KPC-3)	CDC n.º 0147
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15)	CDC n.º 0109
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-25)	NCTC 13465
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX, KPC)	IMH-C2261309
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX, NDM-1)	NCTC 13443
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; NDM-1; OXA-232)	CDC n.º 0153
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; OXA-232)	CDC n.º 0075
	CDC n.º 0066
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; OXA-181)	CDC n.º 0039
	CDC n.º 0140
	CDC n.º 0141
	CDC n.º 0142
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (IMP-4)	CDC n.º 0034
	CDC n.º 0080
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC-3)	CDC n.º 0125
	CDC n.º 0112
	CDC n.º 0113
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC)	ATCC BAA-1705
	IMH-C2260742
	IMH-C3151729
	IMH-C4151728
	IMH-C4171868
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	NCTC 13442
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; VIM-27)	CDC n.º 0040
	CDC n.º 0135
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (VIM-1)	NCTC 13439
	NCTC 13440
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>Ozaenae</i>	ATCC 11296
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i>	ATCC 13883
	ATCC 27736
	ATCC 51503
	ATCC 51504
<i>Klebsiella quasipneumoniae</i>	ATCC 700603
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>rhinoscleromatis</i>	ATCC 9436
<i>Klebsiella variicola</i>	ATCC BAA-830
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25830
	GM148-209
<i>Morganella morganii</i> (CTX-15; NDM-1)	CDC n.º 0057 ^c
<i>Neisseria meningitidis</i>^d	
<i>Neisseria meningitidis</i> serotipo A	ATCC 13077
<i>Neisseria meningitidis</i> serotipo B	NCTC 10026
<i>Neisseria meningitidis</i> serotipo W135	NCTC 11203
<i>Neisseria meningitidis</i> serotipo Y	ATCC 35561
<i>Proteus</i>	
<i>Proteus hauseri</i>	ATCC 13315
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 33583
	ATCC BAA-663
<i>Proteus mirabilis</i> (IMP)	JMI955389

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

Microorganismo	Cepa
<i>Proteus mirabilis</i> (KPC-6)	CDC n.º 0155
<i>Proteus penneri</i>	ATCC 35197
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420
	ATCC 49132
	ATCC 8427
	NCTC 4636
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-14)	CDC n.º 0092
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC n.º 0241
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP)	CDC n.º 0439
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (KPC-5)	CDC n.º 0090
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-2)	CDC n.º 0100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-4)	CDC n.º 0054
<i>Salmonella</i>	
<i>Salmonella enterica</i> serovar 4,5,12:i:-	FSL S5-0580
<i>Salmonella enterica</i> serovar Agona	ATCC 51957
<i>Salmonella enterica</i> serovar Bareilly	ATCC 9115
<i>Salmonella enterica</i> serovar Braenderup	ATCC 700136
<i>Salmonella enterica</i> serovar Enteritidis	ATCC BAA-708
<i>Salmonella enterica</i> serovar Hadar	ATCC 51956
<i>Salmonella enterica</i> serovar Heidelberg	ATCC 8326
<i>Salmonella enterica</i> serovar Infantis	ATCC BAA-1675
<i>Salmonella enterica</i> serovar Javiana	ATCC 10721
<i>Salmonella enterica</i> serovar Montevideo	ATCC 8387
<i>Salmonella enterica</i> serovar Muenchen	ATCC 8388
<i>Salmonella enterica</i> serovar Oranienburg	ATCC 9239
<i>Salmonella enterica</i> serovar Paratyphi B	FSL S5-0447
<i>Salmonella enterica</i> serovar Saintpaul	ATCC 9712
<i>Salmonella enterica</i> serovar Thompson	ATCC 8391
<i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi	ATCC 19430
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i>	ATCC 13314
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i>	ATCC 12325
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium	ATCC 14028
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i>	ATCC 29834
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i>	ATCC BAA-1578
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i>	ATCC 6959
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Mississippi	FSL A4-0633
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Schwarzengrund	FSL S5-0458
<i>Serratia</i>	
<i>Serratia ficaria</i>	ATCC 33105
<i>Serratia fonticola</i>	ATCC 29844
<i>Serratia grimesii</i>	ATCC 14460
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880
	ATCC 43861
	ATCC 43862
<i>Serratia marcescens</i> (CTX)	JMI10244
<i>Serratia rubidaea</i>	ATCC 27593
	ATCC 29025
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13636

Microorganismo	Cepa
	GM148-207
	GM148-208
Grampositivos (completa)	
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	ATCC 23845
<i>Bacillus atropheus</i>	ATCC 49337
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 10876
<i>Bacillus licheniformis</i>	ATCC 21039
<i>Bacillus thuringiensis</i>	ATCC 35646
<i>Enterococcus avium</i>	ATCC 14025
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 700327
<i>Enterococcus faecalis</i>	JMI876745
<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49573
<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 49479
<i>Enterococcus raffinosus</i>	ATCC 49464
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	ATCC 43076 ^E
<i>Staphylococcus capitis</i>	NRS866
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	ATCC 43764
<i>Staphylococcus cohnii</i>	ATCC 29974
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984
<i>Staphylococcus gallinarum</i>	ATCC 700401
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970
<i>Staphylococcus hominis</i>	ATCC 27844
<i>Staphylococcus hyicus</i>	ATCC 11249
<i>Staphylococcus lentus</i>	ATCC 700403
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	ATCC 51128
<i>Staphylococcus vitulinus</i>	ATCC 51699
<i>Streptococcus constellatus</i>	ATCC 27513
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666
<i>Streptococcus equi</i>	ATCC 9528
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	ATCC 9809
<i>Streptococcus gordonii</i>	ATCC 35557
<i>Streptococcus infantis</i>	ATCC 700779
<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 49456
<i>Streptococcus oralis</i>	ATCC 35037
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	ATCC 15909
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 8335
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12344
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 7073
<i>Streptococcus thoraltensis</i>	ATCC 700865 ^F
<i>Candida</i> (completa)	
<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433
	ATCC 90028
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 2001
	ATCC 66032
<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243
	ATCC 32196
	ATCC 34135 ^G
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
	ATCC 58895
	ATCC 90018 ^H

A. Especie (no incluida como diana) para evaluar el marcador de resistencia.

B. 5/6 réplicas detectadas en conc. de $2,0 \times 10^8$ UFC/ml.

C. 5/6 réplicas detectadas en conc. de $4,5 \times 10^8$ UFC/ml.

D. No se detectarán cepas no encapsuladas de *N. meningitidis*.

E. Esta cepa puede tener una sensibilidad reducida y no siempre se detectó en concentraciones de $<1 \times 10^8$ UFC/ml.

F. Esta cepa puede tener una sensibilidad reducida y no siempre se detectó en concentraciones de $<4 \times 10^8$ UFC/ml.

G. Durante la prueba inicial, se detectaron 1/6 réplicas en concentración de 1×10^6 UFC/ml; durante la prueba adicional, se detectaron 3/3 réplicas en el momento de positividad del frasco.

H. Durante la prueba inicial, se detectaron 2/6 réplicas con 1×10^6 UFC/ml; durante la prueba adicional, se detectaron 6/6 réplicas en el momento de la positividad del frasco.

Reactividad prevista (*in silico*) para las pruebas de género y grupo

Además de las pruebas para identificar especies, el panel BCID-GN **cobas eplex** contiene una serie de pruebas más amplias de género o de grupo, a saber: Pruebas de *Citrobacter*, complejo de *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (complejo no *cloacae*), *Proteus*, *Serratia* y pruebas completas de *Candida* y grampositivos. En las **tablas 66-73** se resalta la reactividad prevista (inclusividad) (*in silico*) para estas dianas de la prueba.

Nota: el desempeño del panel BCID-GN cobas eplex no se ha establecido para todos los microorganismos enumerados en las tablas siguientes. Consulte el apartado Reactividad analítica para obtener información sobre los microorganismos para los cuales se han establecido las características de desempeño (se indican con un asterisco en las **tablas 66-73**). Algunas especies no se evaluaron *in silico* por falta de datos de secuencia, aunque pueden figurar en los estudios de sensibilidad o especificidad analítica.

Tabla 66: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para *Citrobacter*

Detección prevista de ≥ 95 % de las secuencias diana		
<i>Citrobacter koseri</i> *	<i>Citrobacter intermedius</i>	
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
<i>Citrobacter freundii</i> *	<i>Citrobacter braakii</i> *	
Detección prevista de $< 85,0$ % de las secuencias diana		
<i>Citrobacter werkmanii</i> * (66,7 %)	<i>Citrobacter youngae</i> * (50,0 %)	
Detección no prevista		
<i>Citrobacter europaeus</i>	<i>Citrobacter gillenii</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i> ^A
<i>Citrobacter farmeri</i>	<i>Citrobacter sedlakii</i>	<i>Citrobacter murlinae</i>

A. Detección prevista *in silico*; sin embargo, en la prueba húmeda no se detectó ATCCBAA-2563.

Tabla 67: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para *Enterobacter cloacae* (complejo)

Detección prevista de ≥ 95 % de las secuencias diana		
<i>Enterobacter cloacae</i> *	<i>Enterobacter asburiae</i> *	<i>Enterobacter hormaechei</i> *
<i>Enterobacter xiangfangensis</i>		
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección prevista de $< 85,0$ % de las secuencias diana		
<i>Enterobacter ludwigii</i> * (68,4 %)	<i>Enterobacter nimipressuralis</i> (25,0 %)	
Detección no prevista		
<i>Enterobacter kobei</i>	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	

Tabla 68: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para *Enterobacter* (complejo no cloacae)

Detección prevista de ≥95 % de las secuencias diana		
<i>Enterobacter aerogenes</i> *	<i>Enterobacter gergoviae</i> *	
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección prevista de <85,0 % de las secuencias diana		
<i>Enterobacter amnigenus</i> * (62,5 %)		
Detección no prevista		
Ninguna identificada		

Tabla 69: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para *Klebsiella pneumoniae* (grupo)

Detección prevista de ≥95 % de las secuencias diana		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	<i>Klebsiella quasipneumoniae</i> *	<i>Klebsiella variicola</i> *
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección prevista de <85,0 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección no prevista		
Ninguna identificada		

Tabla 70: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para *Proteus*

Detección prevista de ≥95 % de las secuencias diana		
<i>Proteus mirabilis</i> *	<i>Proteus penneri</i> *	<i>Proteus vulgaris</i> *
<i>Proteus hauseri</i> *	<i>Proteus cibarius</i>	
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección prevista de <85,0 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección no prevista		
<i>Proteus myxofaciens</i>		

Tabla 71: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para *Serratia*

Detección prevista de ≥95 % de las secuencias diana		
<i>Serratia marcescens</i> *	<i>Serratia grimesii</i> *	<i>Serratia rubidaea</i> *
<i>Serratia ficaria</i> *	<i>Serratia liquefaciens</i> *	<i>Serratia proteamaculans</i>
<i>Serratia fonticola</i> *	<i>Serratia plymuthica</i> *	
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección prevista de <85,0 % de las secuencias diana		
<i>Serratia quinivorans</i> (33,3 %)		
Detección no prevista		
<i>Serratia nematodiphila</i>	<i>Serratia odorifera</i> ^A *	<i>Serratia ureilytica</i>

A. Detección no prevista *in silico*; sin embargo, en la prueba húmeda se detectó ATCC 33077 de forma intermitente. Consulte el estudio de reactividad analítica (inclusividad).

Tabla 72: Resultados de reactividad (*in silico*) previstos para *Candida* (prueba completa)

Detección prevista de ≥95 % de las secuencias diana		
<i>Candida albicans</i> *	<i>Candida glabrata</i> *	<i>Candida krusei</i> *
<i>Candida parapsilosis</i> *		
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección prevista de <85 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección no prevista		
El análisis bioinformático no predijo la detección de otras especies de <i>Candida</i> con datos conocidos de secuencia.		

Tabla 73: Resultados de reactividad (*in silico*) previstos para grampositivos (prueba completa)

Detección prevista de ≥95 % de las secuencias diana		
<i>Bacillus</i>		
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> *	<i>Bacillus paralicheniformis</i>	<i>Bacillus toyonensis</i>
<i>Bacillus atropheus</i> *	<i>Bacillus siamensis</i>	<i>Bacillus vallismortis</i>
<i>Bacillus bombysepticus</i>	<i>Bacillus subtilis</i> *	<i>Bacillus velezensis</i>
<i>Bacillus licheniformis</i> *	<i>Bacillus tequilensis</i>	<i>Bacillus weihenstephanensis</i>
<i>Bacillus methylotrophicus</i>	<i>Bacillus thuringiensis</i> *	
<i>Enterococcus</i>		
<i>Enterococcus avium</i> *	<i>Enterococcus faecium</i> *	<i>Enterococcus raffinosus</i> *
<i>Enterococcus dispar</i>	<i>Enterococcus flavescens</i>	<i>Enterococcus saccharolyticus</i> *
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Enterococcus malodoratus</i>	<i>Enterococcus thailandicus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> *	<i>Enterococcus pseudoavium</i>	

Staphylococcus		
<i>Staphylococcus aureus</i> *	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> *	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
<i>Staphylococcus agnetis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i> *	<i>Staphylococcus pseudolugdunensis</i>
<i>Staphylococcus argensis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	<i>Staphylococcus pulvereri</i>
<i>Staphylococcus argenteus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i> *	<i>Staphylococcus rostri</i>
<i>Staphylococcus auricularis</i>	<i>Staphylococcus jettensis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Staphylococcus capitis</i> *	<i>Staphylococcus kloosii</i>	<i>Staphylococcus schleiferi</i>
<i>Staphylococcus caprae</i>	<i>Staphylococcus lentus</i> *	<i>Staphylococcus schweitzeri</i>
<i>Staphylococcus carnosus</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> *	<i>Staphylococcus sciuri</i>
<i>Staphylococcus chromogenes</i> *	<i>Staphylococcus lutrae</i>	<i>Staphylococcus simiae</i>
<i>Staphylococcus cohnii</i> *	<i>Staphylococcus massiliensis</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>
<i>Staphylococcus delphini</i>	<i>Staphylococcus microti</i>	<i>Staphylococcus stepanovicii</i>
<i>Staphylococcus devriesei</i>	<i>Staphylococcus muscae</i>	<i>Staphylococcus succinus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	<i>Staphylococcus nepalensis</i>	<i>Staphylococcus vitulinus</i> *
<i>Staphylococcus equorum</i>	<i>Staphylococcus pasteurii</i> *	<i>Staphylococcus warneri</i>
<i>Staphylococcus felis</i>	<i>Staphylococcus petrasii</i>	<i>Staphylococcus xylosus</i>
<i>Staphylococcus fleurettii</i>	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	
<i>Staphylococcus gallinarum</i> *	<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	
Streptococcus		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus infantarius</i>	<i>Streptococcus phocae</i>
<i>Streptococcus alactolyticus</i>	<i>Streptococcus infantis</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Streptococcus intermedius</i> *	<i>Streptococcus porcinus</i>
<i>Streptococcus australis</i>	<i>Streptococcus intestinalis</i>	<i>Streptococcus porcorum</i>
<i>Streptococcus caballi</i>	<i>Streptococcus lactarius</i>	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>
<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Streptococcus loxodontisalivarius</i>	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>
<i>Streptococcus criceti</i>	<i>Streptococcus luteciae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus cristatus</i>	<i>Streptococcus lutetiensis</i>	<i>Streptococcus rifensis</i>
<i>Streptococcus danieliae</i>	<i>Streptococcus macedonicus</i>	<i>Streptococcus rubneri</i>
<i>Streptococcus dentasini</i>	<i>Streptococcus marimammalium</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> *
<i>Streptococcus dentisani</i>	<i>Streptococcus massiliensis</i>	<i>Streptococcus salivioxodontae</i>
<i>Streptococcus didelphis</i>	<i>Streptococcus mitis</i> *	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Streptococcus difficilis</i>	<i>Streptococcus moroccensis</i>	<i>Streptococcus seminale</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus oligofermentans</i>	<i>Streptococcus sinensis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	<i>Streptococcus oralis</i> *	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> *	<i>Streptococcus oricebi</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de gramnegativos)

<i>Streptococcus equi</i> *	<i>Streptococcus orisratti</i>	<i>Streptococcus thoraltensis</i> *
<i>Streptococcus equinus</i>	<i>Streptococcus panodentis</i>	<i>Streptococcus tigurinus</i>
<i>Streptococcus fryi</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i> *	<i>Streptococcus troglodytae</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i> *	<i>Streptococcus parasuis</i>	<i>Streptococcus troglodytidis</i>
<i>Streptococcus gordonii</i> *	<i>Streptococcus parauberis</i>	<i>Streptococcus urinalis</i>
<i>Streptococcus himalayensis</i>	<i>Streptococcus pasteurii</i>	<i>Streptococcus ursoris</i>
<i>Streptococcus hongkongensis</i>	<i>Streptococcus pasteurianus</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Streptococcus hyointestinalis</i>	<i>Streptococcus peroris</i>	<i>Streptococcus waiu</i>
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
<i>Bacillus cereus</i> *	<i>Enterococcus hirae</i> *	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i> *	<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Enterococcus cecorum</i>	<i>Staphylococcus condimenti</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>	
Detección prevista de <85,0 % de las secuencias diana		
<i>Bacillus mojavensis</i> (77,8 %)	<i>Bacillus sonorensis</i> (83,3 %)	<i>Streptococcus halichoeri</i> (66,7 %)
<i>Streptococcus ratti</i> (75,0 %)		
Detección no prevista		
<i>Bacillus pseudomycooides</i>	<i>Enterococcus sulfureus</i>	<i>Streptococcus hyovaginalis</i>
<i>Enterococcus aquimarinus</i>	<i>Enterococcus termitis</i>	<i>Streptococcus ictaluri</i>
<i>Enterococcus asini</i>	<i>Enterococcus ureasiticus</i>	<i>Streptococcus iniae</i>
<i>Enterococcus caccae</i>	<i>Enterococcus ureilyticus</i>	<i>Streptococcus lactis</i>
<i>Enterococcus camelliae</i>	<i>Enterococcus villorum</i>	<i>Streptococcus macacae</i>
<i>Enterococcus canintestini</i>	<i>Staphylococcus caseolyticus</i>	<i>Streptococcus marmotae</i>
<i>Enterococcus canis</i>	<i>Streptococcus acidominimus</i>	<i>Streptococcus merionis</i>
<i>Enterococcus columbae</i>	<i>Streptococcus azizii</i>	<i>Streptococcus milleri</i>
<i>Enterococcus devriesei</i>	<i>Streptococcus cameli</i>	<i>Streptococcus minor</i>
<i>Enterococcus haemoperoxidus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	<i>Streptococcus oriloxodontae</i>
<i>Enterococcus hawaiiensis</i>	<i>Streptococcus castoreus</i>	<i>Streptococcus orisasini</i>
<i>Enterococcus hermannienseis</i>	<i>Streptococcus cremoris</i>	<i>Streptococcus orisuis</i>
<i>Enterococcus italicus</i>	<i>Streptococcus criae</i>	<i>Streptococcus ovis</i>
<i>Enterococcus mundtii</i>	<i>Streptococcus cuniculi</i>	<i>Streptococcus pharyngis</i>
<i>Enterococcus pallens</i>	<i>Streptococcus dentapri</i>	<i>Streptococcus pluranimalium</i>
<i>Enterococcus peryi</i>	<i>Streptococcus dentiloxodontae</i>	<i>Streptococcus plurextorum</i>
<i>Enterococcus phoeniculicola</i>	<i>Streptococcus dentirousetti</i>	<i>Streptococcus plutanimalium</i>
<i>Enterococcus plantarum</i>	<i>Streptococcus devriesei</i>	<i>Streptococcus porci</i>
<i>Enterococcus quebecensis</i>	<i>Streptococcus downei</i>	<i>Streptococcus rupicaprae</i>
<i>Enterococcus ratti</i>	<i>Streptococcus entericus</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>

<i>Enterococcus rivorum</i>	<i>Streptococcus ferus</i>	<i>Streptococcus tangierensis</i>
<i>Enterococcus rotai</i>	<i>Streptococcus gallinaceus</i>	
<i>Enterococcus silesiacus</i>	<i>Streptococcus henryi</i>	

Reactividad prevista (*in silico*) de los marcadores de resistencia

El panel BCID-GN **cobas eplex** contiene seis marcadores de resistencia cuya reactividad prevista *in silico* se evaluó. En las **tablas 74-84** se resalta la reactividad prevista (*in silico*) para CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA y VIM. Las cepas que se analizaron como parte del **estudio de reactividad analítica (inclusividad)** están marcadas con un asterisco en las **tablas 74-84**. **Cabe recordar que el desempeño del panel BCID-GN cobas eplex no se ha establecido para todos los microorganismos enumerados en las tablas 74-84**. La **tabla 85** incluye todas las variantes cuya detección no está prevista por el panel BCID-GN mediante análisis *in silico*.

La prueba de CTX-M del panel BCID-GN **cobas eplex** se ha diseñado para detectar los siguientes grupos de CTX-M: CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 y CTX-M-25.

Tabla 74: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para CTX-M-1

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada	Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-15			CTX-M-65
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	CTX-M-3			CTX-M-69
		CTX-M-15*			CTX-M-79
		CTX-M-30			CTX-M-82
		CTX-M-55			CTX-M-101
	<i>Citrobacter koseri</i>	CTX-M-3			CTX-M-103
		CTX-M-15			CTX-M-117
<i>Enterobacter</i> (complejo no cloacae)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-3			CTX-M-123
		CTX-M-15			CTX-M-127
	<i>Enterobacter gergoviae</i>	CTX-M-15			CTX-M-132
	<i>Enterobacter asburiae</i>	CTX-M-15			CTX-M-138
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-3			CTX-M-139
		CTX-M-15*			CTX-M-142
		CTX-M-22			CTX-M-144
		CTX-M-37			CTX-M-150
		CTX-M-89			CTX-M-158
		CTX-M-177			CTX-M-163
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	CTX-M-15			CTX-M-166
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-1*			CTX-M-169
		CTX-M-3*			CTX-M-170
		CTX-M-10			CTX-M-171
		CTX-M-12			CTX-M-172
		CTX-M-14*			CTX-M-174
		CTX-M-15*			CTX-M-175
		CTX-M-22			CTX-M-179
		CTX-M-23			CTX-M-180
		CTX-M-28			CTX-M-181
		CTX-M-29			CTX-M-182
		CTX-M-32			CTX-M-184
		CTX-M-33			CTX-M-186
		CTX-M-34			CTX-M-3
		CTX-M-36			CTX-M-15
		CTX-M-38			CTX-M-28
		CTX-M-42			CTX-M-162
		CTX-M-55			CTX-M-1
		CTX-M-58			CTX-M-3
		CTX-M-61			CTX-M-10
					CTX-M-11
			CTX-M-12		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>				
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>				

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
		CTX-M-15*
		CTX-M-22
		CTX-M-28
		CTX-M-32
		CTX-M-52
		CTX-M-54
		CTX-M-55
		CTX-M-57
		CTX-M-60
		CTX-M-62
		CTX-M-71
		CTX-M-72
		CTX-M-96
		CTX-M-155
		CTX-M-156
		CTX-M-157
		CTX-M-173
		CTX-M-176
		CTX-M-183
		CTX-M-197
CTX-M-204		
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-3
		CTX-M-15*
		CTX-M-55
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-1
		CTX-M-3

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
		CTX-M-15
		CTX-M-32
		CTX-M-66
		CTX-M-116
		CTX-M-136
		CTX-M-164
		CTX-M-167
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CTX-M-15
		CTX-M-28
		CTX-M-32
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-15
		CTX-M-53
		CTX-M-55
		CTX-M-57
		CTX-M-61
	CTX-M-88	
	<i>Salmonella sp.</i>	CTX-M-3
<i>Salmonella typhimurium</i>	CTX-M-37	
		CTX-M-61
<i>Serratia</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	CTX-M-22
<i>Serratia marcescens/ Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	CTX-M-3
		CTX-M-15
		CTX-M-55
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	CTX-M-15

Tabla 75: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para CTX-M-2

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-2
		CTX-M-5
		CTX-M-43
		CTX-M-115
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-5
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-2*
		CTX-M-44
		CTX-M-56
		CTX-M-92
		CTX-M-97
		CTX-M-124
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-2
		CTX-M-35
		CTX-M-59
		CTX-M-141
		CTX-M-165
		CTX-M-200

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-2
<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-2
		CTX-M-20
		CTX-M-171
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CTX-1-2
		CTX-M-2
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-2
		CTX-M-4
		CTX-M-5
		CTX-M-6
	CTX-M-7	
	<i>Salmonella typhimurium</i>	CTX-M-2
		CTX-M-4
CTX-M-5		
		CTX-M-7

Tabla 76: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para CTX-M-8

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	CTX-M-8
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-8
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-8*
		CTX-M-8

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-63
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-63
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-8

Tabla 79: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para IMP

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada	Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1	<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	IMP-38		
		IMP-2			IMP-1		
		IMP-4			IMP-27		
		IMP-5			IMP-64		
		IMP-8			IMP-1*		
		IMP-10			IMP-2		
		IMP-11			IMP-4		
		IMP-14			IMP-6		
		IMP-19			IMP-7		
		IMP-55			IMP-9		
		IMP-61			IMP-10		
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	IMP-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-11		
		IMP-4			IMP-13		
		IMP-8			IMP-14*		
		IMP-23			IMP-15		
		IMP-38			IMP-16		
<i>Enterobacter (complejo no cloacae)</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	IMP-4			IMP-17		
					IMP-18		
<i>Enterobacter cloacae (complejo)</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP-1			IMP-19		
		IMP-4			IMP-20		
		IMP-8			IMP-21		
		IMP-11			IMP-22		
		IMP-26			IMP-25		
		IMP-34			IMP-26		
<i>Enterobacter cloacae (complejo)</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	IMP-13			IMP-29		
		IMP-14			IMP-30		
					IMP-33		
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	IMP-1			IMP-34		
		IMP-4			IMP-37		
		IMP-6			IMP-40		
		IMP-8	IMP-41				
		IMP-14	IMP-43				
		IMP-30	IMP-44				
		IMP-52	IMP-45				
		IMP-59	IMP-48				
		IMP-66	IMP-49				
			IMP-51				
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP-1	IMP-53				
		IMP-4	IMP-54				
		IMP-8	IMP-56				
		IMP-28	IMP-62				
		IMP-34	IMP-63				
<i>Klebsiella pneumoniae (grupo)</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-1	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	IMP-4		
		IMP-4*	<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	IMP-1		
		IMP-6			IMP-2		
		IMP-8			IMP-6		
		IMP-10			IMP-8		
		IMP-13			IMP-24		
		IMP-19			<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	IMP-25
		IMP-26					
IMP-32							

Tabla 80: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para KPC

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada	Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	KPC-2			KPC-4		
		KPC-3			KPC-5		
		KPC-10			KPC-6		
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	KPC-2*			KPC-7		
		KPC-3			KPC-8		
		KPC-18			KPC-11		
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC-2			KPC-12		
		KPC-3			KPC-14		
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	<i>Enterobacter cloacae</i>	KPC-2*			KPC-15		
		KPC-3			KPC-16		
		KPC-4			KPC-17		
		KPC-13			KPC-19		
		KPC-18			KPC-22		
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	KPC-2			KPC-24		
		KPC-3			KPC-25		
		KPC-4			KPC-26		
		KPC-5			KPC-27		
		KPC-9			KPC-30		
		KPC-18					
		KPC-21					
		KPC-28					
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	KPC-2			<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	KPC-2
		KPC-3*					KPC-6*
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-1			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC-2
		KPC-2					KPC-5*
		KPC-3*			<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	KPC-2
					<i>Serratia marcescens/ Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	KPC-2
							KPC-3

Tabla 81: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para VIM

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada	Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	VIM-1			VIM-4			
		VIM-2			VIM-12			
		VIM-6			VIM-19			
		VIM-11			VIM-24			
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	VIM-1			VIM-26			
		VIM-2			VIM-27*			
		VIM-4			VIM-33			
		VIM-23			VIM-34			
<i>Enterobacter</i> (complejo no <i>cloacae</i>)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	VIM-1			VIM-39			
					VIM-42			
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	<i>Enterobacter cloacae</i>	VIM-1			VIM-51			
		VIM-2			VIM-52			
		VIM-4						
		VIM-23						
		VIM-31						
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>			VIM-1	<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	VIM-4
					VIM-4			
					VIM-23	<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	VIM-1
	<i>Enterobacter xiangfangensis</i>	<i>Enterobacter xiangfangensis</i>			VIM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-1
					VIM-1			VIM-2*
		VIM-2			VIM-3			
		VIM-4			VIM-4*			
		VIM-5			VIM-5			
		VIM-6			VIM-6			
		VIM-8			VIM-8			
		VIM-9			VIM-9			
		VIM-10			VIM-10			
		VIM-11			VIM-11			
		VIM-14	VIM-14					
		VIM-15	VIM-15					
		VIM-16	VIM-16					
		VIM-17	VIM-17					
		VIM-18	VIM-18					
		VIM-20	VIM-20					
		VIM-28	VIM-28					
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^À	VIM-1						
		VIM-2						
		VIM-19						
		VIM-29						
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	VIM-1						
		VIM-2						
		VIM-4						
		VIM-32						
		VIM-35						
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-1*						
		VIM-2						

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
		VIM-30
		VIM-36
		VIM-37
		VIM-41
		VIM-43
		VIM-44
		VIM-45
		VIM-46

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
		VIM-48
		VIM-50
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	VIM-1
<i>Serratia marcescens/ Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	VIM-2
		VIM-4
		VIM-54
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	VIM-2

A. Variante VIM no especificada detectada en el estudio de reactividad analítica (inclusividad).

Tabla 82: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para OXA-23

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-23*
		OXA-49
		OXA-23/OXA-104
		OXA-23/OXA-64
		OXA-23/OXA-66
		OXA-23/OXA-69
		OXA-27
		OXA-65/OXA-239
		OXA-68
		OXA-146
		OXA-165
		OXA-166
		OXA-167
		OXA-168
		OXA-169
		OXA-170
		OXA-171
		OXA-183

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
		OXA-225
		OXA-366
		OXA-398
		OXA-422
		OXA-423
		OXA-435
		OXA-440
		OXA-469
		OXA-481
		OXA-482
		OXA-483
		OXA-565
		<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae (grupo)</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-73
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-23

Tabla 83: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para OXA-48

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-48
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	OXA-48
		OXA-181
<i>Enterobacter (complejo no cloacae)</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	OXA-244
<i>Enterobacter cloacae (complejo)</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48
		OXA-163
		OXA-181
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	OXA-370
	<i>Enterobacter ludwigii</i>	OXA-48
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	OXA-48
		OXA-163
		OXA-181
		OXA-204
		OXA-232
		OXA-244
		OXA-438
		OXA-439

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada		
<i>Klebsiella pneumoniae (grupo)</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-566		
		OXA-1/OXA-48		
		OXA-48*		
		OXA-10		
		OXA-162		
		OXA-181*		
		OXA-204		
		OXA-232*		
		OXA-244		
		OXA-245		
		OXA-247		
		OXA-484		
		OXA-505		
		OXA-517		
		OXA-519		
		<i>Klebsiella variicola</i>	OXA-181	
		<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	OXA-181
		<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-48
		OXA-244		
<i>Serratia marcescens/ Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	OXA-48		
		OXA-405		

A. Variante de OXA no especificada detectada en el estudio de reactividad analítica (inclusividad).

Tabla 84: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para NDM

Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada	Diana	Microorganismo asociado	Variante detectada		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-1*			NDM-13		
		NDM-2			NDM-15		
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	NDM-4			NDM-16		
					NDM-17		
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NDM-1 ^A			NDM-18		
		NDM-4			NDM-19		
		NDM-6			NDM-1		
		NDM-7			NDM-4		
<i>Enterobacter</i> (complejo no cloacae)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	NDM-1			<i>Klebsiella pneumoniae</i> (grupo)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1*
		NDM-4					NDM-4
		NDM-5	NDM-5				
<i>Enterobacter cloacae</i> (complejo)	<i>Enterobacter cloacae</i> ^B	NDM-1	NDM-6				
		NDM-4	NDM-7				
		NDM-7	NDM-10				
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	NDM-1	NDM-16				
		<i>Enterobacter ludwigii</i>	NDM-1				
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	NDM-1	<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>			NDM-1 ^C
		NDM-3	<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>			NDM-1
		NDM-4			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NDM-1
		NDM-5*	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	NDM-5		
		NDM-6*			NDM-1		
		NDM-7*	<i>Serratia marcescens/ Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	NDM-5		
		NDM-8			NDM-1		
		NDM-11	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NDM-1		
		NDM-12			NDM-1		

- A. Detectado en una especie de *Citrobacter* en el estudio de reactividad analítica (inclusividad).
 B. Variante no especificada de NDM detectada en el estudio de reactividad analítica (inclusividad).
 C. NDM-1 se detectó en *Morganella morganii* en el estudio de reactividad analítica (inclusividad), pero no se dispuso de secuencias para su análisis *in silico*.

Tabla 85: Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para variantes no detectadas

Marca-dor(es) de resistencia	Variante no detectada	Micro-organismo asociado	N.º de secuencias	Marca-dor(es) de resistencia	Variante no detectada	Micro-organismo asociado	N.º de secuencias
CTX-M-1	CTX-M-80	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	No especificado		<i>Escherichia coli</i>	2
	CTX-M-15					<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
No especificado	<i>Klebsiella sp</i>					1	
IMP	IMP-31	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
	IMP-35					2	
	IMP-7					1	
NDM	NDM-1	<i>Escherichia coli</i>	6	VIM-1		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
		<i>Klebsiella variicola</i>	3			<i>Providencia vermicola</i>	1
		<i>Salmonella enterica</i>	1	VIM-2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	
	NDM-3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	VIM-5		<i>Enterobacter cloacae</i>	2
	NDM-4	<i>Escherichia coli</i>	1			<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
	NDM-9		<i>Cronobacter sakazakii</i>	1	VIM-7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
			<i>Escherichia coli</i>	1	VIM-13	3	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			2	VIM-25		<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
		<i>Proteus mirabilis</i>	2				
				VIM-38			2

Marca-dor(es) de resistencia	Variante no detectada	Micro-organismo asociado	N.º de secuencias
	VIM-47	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
	VIM-49		2
	No especificado		1

Marca-dor(es) de resistencia	Variante no detectada	Micro-organismo asociado	N.º de secuencias
OXA-48	OXA-232	<i>Escherichia coli</i>	1

Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)

La reactividad cruzada de los analitos incluidos y no incluidos en el panel se evaluó con el panel BCID-GN. Las dianas bacterianas se analizaron por triplicado en una concentración de $\sim 1 \times 10^9$ UFC/ml, mientras que los hongos se analizaron por triplicado en una concentración de $\sim 1 \times 10^7$ UFC/ml. Si no se lograba alcanzar la concentración deseada, el microorganismo se diluía 1:2 a partir del stock original (marcada con un asterisco en las **tablas 86-89**).

No se observó reactividad cruzada con ninguno de los microorganismos del panel. Los microorganismos siguientes no incluidos en el panel mostraron reactividad cruzada: *Acinetobacter anitratus* (en una concentración de $>1 \times 10^4$ UFC/ml) presenta reacción cruzada con la prueba de *Acinetobacter baumannii*; *Enterobacter cowanii* (en una concentración de $>1 \times 10^8$ UFC/ml), con la prueba del complejo de *Enterobacter cloacae*; *Escherichia hermannii*, con la prueba de *Enterobacter* (complejo no *cloacae*) (en una concentración de $>1 \times 10^6$ UFC/ml) y con la prueba de *Serratia* (en una concentración de $>1 \times 10^7$ UFC/ml); *Fusobacterium periodonticum* (en una concentración de 5×10^8 UFC/ml) y *Fusobacterium simiae* (en una concentración de $2,9 \times 10^8$ UFC/ml), con la prueba de *Fusobacterium nucleatum*, y *Shigella* (en una concentración de 1×10^9 UFC/ml), con la prueba de *Escherichia coli* (los microorganismos no incluidos en el panel que muestran reactividad cruzada se marcan **en negrita** en las tablas siguientes). Véase la **tabla 65** con un resumen de las cepas analizadas incluidas en el panel y las **tablas 86-89** con un resumen de las cepas analizadas no incluidas en el panel.

Se realizó un análisis *in silico* adicional para identificar cualquier microorganismo gramnegativo y grampositivo no incluido en el panel que pudiera mostrar reacción cruzada con el panel BCID-GN (**tablas 90-91**).

Nota: El desempeño del panel BCID-GN cobas eplex no se ha establecido para los microorganismos evaluados únicamente mediante análisis *in silico*.

Exclusividad con respecto a dianas no incluidas en el panel

Tabla 86: Microorganismos gramnegativos no incluidos en el panel evaluados para determinar la reactividad cruzada con el panel BCID-GN cobas eplex (exclusividad)

Microorganismo gramnegativo	ID de la cepa	Microorganismo gramnegativo	ID de la cepa
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	ATCC 19002	<i>Hafnia alvei</i>	ATCC 51815
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	ATCC 15309	<i>Kingella kingae</i> *	ATCC 23331
<i>Acinetobacter junii</i>	ATCC 17908	<i>Kluyvera cochleae</i>	ATCC 51609
<i>Acinetobacter anitratus</i>^A	ATCC 49139	<i>Legionella pneumoniae</i>	ATCC 33823
<i>Aeromonas hydrophila</i>	JMI 938982	<i>Leclercia adecarboxylata</i>	ATCC 700325
<i>Aeromonas salmonicida</i>	ATCC 33658	<i>Methylobacterium mesophilicum</i> *	ATCC 29983
<i>Aeromonas sobria</i>	ATCC 35993	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC 19424
<i>Bacteroides distasonis</i> (<i>Parabacteroides</i>)	ATCC 8503	<i>Neisseria mucosa</i>	ATCC 19695
<i>Bacteroides merdae</i>	ATCC 43184	<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	ATCC 29741	<i>Neisseria flavescens</i>	ATCC 13115
<i>Bacteroides vulgatus</i> *	ATCC 8482	<i>Neisseria lactamica</i>	ATCC 23970
<i>Bacteroides caccae</i>	ATCC 700189	<i>Neisseria perflava</i>	ATCC 14799
<i>Bacteroides eggerthii</i>	ATCC 27754	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	ATCC BAA-749
<i>Bacteroides ovatus</i> *	ATCC BAA-1296	<i>Pantoea agglomerans</i>	ATCC 14537
<i>Bacteroides ureolyticus</i> *	ATCC 33387	<i>Pantoea ananatis</i>	NRRL B-41502
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 9797	<i>Pasteurella aerogenes</i>	ATCC 27883
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	<i>Pasteurella multivida subsp. multivida</i>	ATCC 12945
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	ATCC BAA-2563	<i>Prevotella intermedia</i>	ATCC 15032
<i>Citrobacter gillenii</i>	ATCC 51640	<i>Prevotella corporis</i> *	ATCC 33547
<i>Citrobacter sedlakii</i>	ATCC 51493	<i>Prevotella oralis</i> *	ATCC 33269
<i>Citrobacter farmeri</i>	ATCC 51112	<i>Prevotella nigrescens</i> *	ATCC 33563
<i>Citrobacter murlinae</i>	ATCC 51642	<i>Providencia rettgeri</i>	ATCC 9250
<i>Edwardsiella tarda</i>	ATCC 15947	<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 33672
<i>Enterobacter kobei</i>	ATCC BAA-260	<i>Providencia alcalifaciens</i>	ATCC 9886
<i>Enterobacter cancerogenus</i>	ATCC 35315	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525
<i>Enterobacter cowanii</i>^B	DSM-18146	<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128
<i>Escherichia albertii</i>	DSM-17582	<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	ATCC 14909
<i>Escherichia fergusonii</i>	ATCC 35469	<i>Ralstonia insidiosa</i>	ATCC 49129
<i>Escherichia hermannii</i>^C	ATCC 33650	<i>Ralstonia pickettii</i>	ATCC 27511
<i>Ewingella americana</i> *	ATCC 33853	<i>Raoultella planticola</i> (<i>Klebsiella planticola</i>)	ATCC 31900
<i>Eikenella corrodens</i>	ATCC BAA-1152	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	CDC n.º 0134
<i>Fusobacterium naviforme</i> *	ATCC 25832	<i>Raoultella terrigena</i> (<i>Klebsiella terrigena</i>)	ATCC 55553
<i>Fusobacterium gonidiaformans</i>	ATCC 25563	<i>Shigella boydii</i>^E	ATCC 9207
<i>Fusobacterium necrogenes</i> *	ATCC 25556	<i>Shigella sonnei</i>^E	ATCC 25931
<i>Fusobacterium periodonticum</i>^D	ATCC 33693	<i>Shigella flexneri</i>^E	ATCC 9199
<i>Fusobacterium simiae</i>^D	ATCC 33568	<i>Vibrio furnissii</i>	NCTC 11218
<i>Fusobacterium varium</i>	ATCC 27725	<i>Vibrio alginolyticus</i>	ATCC 17749
<i>Fusobacterium russii</i> *	ATCC 25533	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802
<i>Fusobacterium ulcerans</i>	ATCC 49186	<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	ATCC 9610
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	ATCC 33390	<i>Yersinia ruckeri</i>	ATCC 29473
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	ATCC 10014	<i>Yersinia kristensenii</i>	ATCC 33639

- A. Se observa reactividad cruzada con *Acinetobacter baumannii* en una concentración de $>1 \times 10^4$ UFC/ml.
 B. Se observa reactividad cruzada con el complejo de *Enterobacter cloacae* en una concentración de $>1 \times 10^8$ UFC/ml.
 C. Se observa reactividad cruzada con *Enterobacter* (complejo no *cloacae*) en una concentración de $>1 \times 10^6$ UFC/ml y con *Serratia* en una concentración de $>1 \times 10^7$ UFC/ml.
 D. Se observa reactividad cruzada con la prueba de *Fusobacterium nucleatum*.
 E. Se observa reactividad cruzada con la prueba de *Escherichia coli*.

Tabla 87: Microorganismos grampositivos no incluidos en el panel evaluados para determinar la reactividad cruzada con el panel BCID-GN cobas eplex (exclusividad)

Microorganismos grampositivos	ID de la cepa	Microorganismos grampositivos	ID de la cepa
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	ATCC 17929	<i>Lactobacillus paracasei</i> *	ATCC 25598
<i>Clostridium perfringens</i>	ATCC 13124	<i>Lactobacillus acidophilus</i> *	ATCC 314
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	ATCC BAA-949	<i>Lactobacillus crispatus</i>	ATCC 33197
<i>Corynebacterium renale</i>	ATCC 19412	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ATCC 39595
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	ATCC 51799	<i>Lactococcus lactis</i>	ATCC 49032
<i>Corynebacterium xerosis</i> *	ATCC 373	<i>Listeria innocua</i>	ATCC 33090
<i>Corynebacterium durum</i>	ATCC 33449	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 7644
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> *	ATCC 13812	<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 10240
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	ATCC 10700	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC 27337
<i>Corynebacterium striatum</i> *	ATCC 43735	<i>Propionibacterium acnes</i>	ATCC 11827
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	ATCC 43044	<i>Rothia mucilaginosa</i>	ATCC 25296
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 39392		

Tabla 88: Microorganismos fúngicos no incluidos en el panel evaluados para determinar la reactividad cruzada con el panel BCID-GN cobas eplex (exclusividad)

Patógenos fúngicos	ID de la cepa	Concentración analizada
<i>Aspergillus fumigatus</i> *	ATCC 204305	2,50 x 10 ⁶ UFC/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	ATCC 96139	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Candida metapsilosis</i>	ATCC 96144	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Cryptococcus grubii</i>	ATCC 208821	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 14116	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Geotrichum capitatum</i>	ATCC 10663	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>In silico</i>	N/D
<i>Penicillium marneffeii</i>	ATCC 200050	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32765	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 9449	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Rhodotorula minuta</i>	ATCC 36236	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> *	ATCC 18824	5,55 x 10 ⁶ UFC/ml
<i>Trichosporon dermatis</i>	ATCC MYA-4294	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Trichosporon mucoides</i>	ATCC 90046	1 x 10 ⁷ UFC/ml

Tabla 89: Genes de resistencia no incluidos en el panel evaluados para determinar la reactividad cruzada con el panel BCID-GN cobas eplex (exclusividad)

Genes de resistencia antimicrobiana	ID de la cepa	Concentración analizada
FOX (transportado por <i>Klebsiella oxytoca</i>) ^A	JMI 954306	8 x 10 ⁸ UFC/ml
MOX (transportado por <i>Aeromonas hydrophila</i>)	JMI 938982	1 x 10 ⁹ UFC/ml
SME (transportado por <i>Serratia marcescens</i>) ^A	CDC n.º 0091	1 x 10 ⁹ UFC/ml
SHV (transportado por <i>Klebsiella pneumoniae</i>) ^A	CDC n.º 0087	1 x 10 ⁹ UFC/ml
TEM (transportado por <i>Escherichia coli</i>) ^A	NCTC 13351	1 x 10 ⁹ UFC/ml

A. El microorganismo del panel asociado al gen de la resistencia lo detectó el panel BCID-GN, como cabía esperar.

Tabla 90: Microorganismos gramnegativos no incluidos en el panel evaluados para determinar la reactividad cruzada con el panel BCID-GN cobas eplex mediante análisis *in silico*

Microorganismo con reacción cruzada	Diana BCID-GN cobas eplex	N.º de secuencias	Secuencias con reacción cruzada previstas* n (%)
<i>Fusobacterium hwasookii</i>	<i>F. nucleatum</i>	10	5 (50 %)
<i>Haemophilus aegyptius</i>	<i>H. influenzae</i>	3	3 (100 %)
<i>Klebsiella michiganensis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	40	40 (100 %)
<i>Pseudomonas denitrificans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	16 (94,1 %)

Tabla 91: Microorganismos grampositivos no incluidos en el panel evaluados para determinar la reactividad cruzada con la prueba completa de grampositivos mediante análisis *in silico*

Microorganismo	Número de secuencias	Secuencias previstas con reacción cruzada n (%)
<i>Brevibacterium halotolerans</i>	3	3 (100 %)
<i>Domibacillus indicus</i>	1	1 (100 %)
<i>Domibacillus robiginosus</i>	1	1 (100 %)
<i>Salinibacillus aidingensis</i>	2	1 (50 %)
<i>Terribacillus aidingensis</i>	1	1 (100 %)
<i>Terribacillus halophilus</i>	2	1 (50 %)
<i>Terribacillus saccharophilus</i>	1	1 (100 %)
<i>Planomicrobium okeanoikoites</i>	1	1 (100 %)
<i>Lactococcus chungangensis</i>	4	4 (100 %)
<i>Lactococcus laudensis</i>	1	1 (100 %)
<i>Lactococcus piscium</i>	18	18 (100 %)
<i>Lactococcus plantarum</i>	6	5 (83,8 %)
<i>Lactococcus raffinolactis</i>	49	46 (93,9 %)
<i>Okadaella gastrococcus</i>	4	4 (100 %)

Positividad del frasco

Se introdujeron varios microorganismos bacterianos y fúngicos representativos en frascos de hemocultivo junto con el volumen de sangre total humana recomendado por el fabricante y se cultivaron hasta obtener resultados positivos en un sistema comercializado de monitorización continua de hemocultivos. Los frascos se extrajeron de la incubadora a las dos horas de su identificación como positivos y a las ocho horas de la positividad del frasco. De cada microorganismo se cuantificaron al menos dos réplicas independientes de hemocultivos positivos y tres réplicas de sangre en placas de cultivo. Los micro-organismos analizados y las concentraciones aproximadas en el momento de positividad de los frascos se resumen en la **tabla 92**. Las concentraciones que se muestran a continuación representan los niveles aproximados que pueden observarse en un entorno clínico. Todas las concentraciones estimadas de positividad del frasco son iguales o mayores que el límite de detección (LD) establecido para cada una de las pruebas del panel BCID-GN **cobas eplex**. Para el estudio de positividad del frasco se utilizaron los tipos de frasco siguientes: Frasco de hemocultivo BD BACTEC Plus Aerobic/F (*E. faecium*, *S. aureus*, *S. anginosus*, *A. baumannii*, *E. cloacae*, *E. coli*, *H. influenzae*, *K. oxytoca*, *N. meningitidis*, *P. aeruginosa* y *S. marcescens*) y BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F (*B. fragilis* y *F. nucleatum*).

Tabla 92: Concentraciones positivas del frasco

Microorganismo	ID de la cepa	Concentración media en el momento de positividad del frasco	Concentración positiva media del frasco +8 horas
Microorganismos grampositivos			
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	4,9 x 10 ⁷ UFC/ml	3,6 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	NRS 483	2,8 x 10 ⁷ UFC/ml	2,1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	4,1 x 10 ⁷ UFC/ml	4,0 x 10 ⁸ UFC/ml
Microorganismos gramnegativos			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13301	4,4 x 10 ⁸ UFC/ml	3,8 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 700786	4,7 x 10 ⁸ UFC/ml	6,7 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 13464	2,8 x 10 ⁸ UFC/ml	7,7 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13476	2,3 x 10 ⁸ UFC/ml	1,5 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 31647	6,5 x 10 ⁷ UFC/ml	4,9 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	6,9 x 10 ⁸ UFC/ml	1,2 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i>	CDC n.º 0147	9,3 x 10 ⁸ UFC/ml	1,5 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	3,2 x 10 ⁷ UFC/ml	2,1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13476	1,6 x 10 ⁸ UFC/ml	8,4 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	1,2 x 10 ⁹ UFC/ml	2,2 x 10 ⁹ UFC/ml
Microorganismos fúngicos			
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	1,6 x 10 ⁶ UFC/ml	1,4 x 10 ⁶ UFC/ml

Reproducibilidad

Se analizaron tres mezclas positivas que contenían 11 microorganismos del panel y 5 genes de resistencia, representativos de 17 dianas, en dos concentraciones diferentes, así como una mezcla negativa que contenía un microorganismo no incluido en el panel. Se prepararon dos mezclas positivas añadiendo a frascos de hemocultivo BD BACTEC Standard/10 Aerobic/F aislados cultivados en la matriz negativa de la muestra en concentraciones que reflejaban las observadas en el momento de la positividad del frasco y una concentración 1 log más alta para simular las concentraciones observadas en el momento de positividad del frasco más 8 horas. La mezcla negativa contenía *Cutibacterium granulosum* cultivado en frascos de hemocultivo BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F hasta la positividad del frasco y la positividad del frasco más 8 horas, por lo que se prevé que dé un resultado negativo. Las concentraciones de los frascos utilizados en este estudio se resumen en la **tabla 93**. Cada una de las tres mezclas positivas en dos concentraciones distintas y la única mezcla negativa se analizaron como mínimo 108 veces. Las pruebas se realizaron en tres centros y dos operadores analizaron las mezclas durante seis días empleando tres lotes de cartuchos. En el caso de la mezcla negativa, la concordancia con el resultado negativo esperado fue del 100 % para todas las dianas del panel BCID-GN **cobas eplex**.

Tabla 93: Concentraciones positivas del frasco

Microorganismo	Concentración en el momento de positividad del frasco	Concentración positiva del frasco +8 horas
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA)	1 x 10 ⁸ UFC/ml	1 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M, KPC)	1 x 10 ⁸ UFC/ml	1 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Escherichia coli</i> (IMP)	1 x 10 ⁸ UFC/ml	1 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	1 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	1 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3 x 10 ⁷ UFC/ml	3 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM)	1 x 10 ⁸ UFC/ml	1 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Serratia marcescens</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	1 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Candida albicans</i> (diana completa de <i>Candida</i>)	1 x 10 ⁶ UFC/ml	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> (diana completa de grampositivos)	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml

El porcentaje de concordancia de cada diana con el resultado esperado se resume en las **tablas 94-110**. La prueba BCID-GN **cobas eplex** muestra un alto nivel de concordancia (≥ 98 %) con los resultados esperados.

Tabla 94: Porcentaje de concordancia para *Acinetobacter baumannii*

Concentración de <i>Acinetobacter baumannii</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	178/179	99,4	(96,9-99,9)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	537/538	99,8	(99,0-100)

IC = intervalo de confianza

Tabla 95: Porcentaje de concordancia para el complejo de *Enterobacter cloacae*

Concentración de <i>Enterobacter cloacae</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	539/539	100	(99,3-100)

Tabla 96: Porcentaje de concordancia para *Escherichia coli*

Concentración de <i>Escherichia coli</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/35	100	(90,1-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107*	100	(96,5-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	180/180	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	539/539	100	(99,3-100)

*Dos muestras dieron un resultado falso positivo de *Bacteroides fragilis*.

Tabla 97: Porcentaje de concordancia para *Fusobacterium nucleatum*

Concentración de <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/35	100	(90,1-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108*	100	(96,6-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	180/180	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	539/539	100	(99,3-100)

*Una muestra dio un resultado falso positivo de *Fusobacterium necrophorum*.

Tabla 98: Porcentaje de concordancia para *Haemophilus influenzae*

Concentración de <i>Haemophilus influenzae</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	538/538	100	(99,3-100)

Tabla 99: Porcentaje de concordancia para *Klebsiella oxytoca*

Concentración de <i>Klebsiella oxytoca</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	538/538	100	(99,3-100)

Tabla 100: Porcentaje de concordancia para *Neisseria meningitidis*

Concentración de <i>Neisseria meningitidis</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (3 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Frasco positivo (3 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	539/539	100	(99,3-100)

Tabla 101: Porcentaje de concordancia para *Pseudomonas aeruginosa*

Concentración de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/35	100	(90,1-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	180/180	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	539/539	100	(99,3-100)

Tabla 102: Porcentaje de concordancia para *Serratia*

Concentración de <i>Serratia marcescens</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	539/539	100	(99,3-100)

Tabla 103: Porcentaje de concordancia para *Serratia marcescens*

Concentración de <i>Serratia marcescens</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	539/539	100	(99,3-100)

Tabla 104: Porcentaje de concordancia para *Candida* (completa)

Concentración de <i>Candida albicans</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁶ UFC/ml)	1	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/108	99,1	(94,9-99,8)
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	539/539	100	(99,3-100)

Tabla 105: Porcentaje de concordancia para grampositivos (completa)

Concentración de <i>Staphylococcus aureus</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	34/36	94,4	(81,9-98,5)
	2	35/35	100	(90,1-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	105/107	98,1	(93,4-99,5)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	179/180	99,4	(96,9-99,9)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Total	538/539	99,8	(99,0-100)

Tabla 106: Porcentaje de concordancia para CTX-M

Concentración de <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	144/144	100	(97,4-100)
	2	143/143	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Total	431/431	100	(99,1-100)

Tabla 107: Porcentaje de concordancia para IMP

Concentración de <i>Escherichia coli</i> (IMP+)	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/108	99,1	(94,9-99,8)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/35	100	(90,1-100)
	3	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	Total	106/107	99,1	(94,9-99,8)
Negativo	1	143/143	100	(97,4-100)
	2	144/144	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Total	431/431	100	(99,1-100)

Tabla 108: Porcentaje de concordancia para KPC

Concentración de <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,16-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	144/144	100	(97,4-100)
	2	143/143	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Total	431/431	100	(99,1-100)

Tabla 109: Porcentaje de concordancia para OXA

Concentración de <i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23+)	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	143/143	100	(97,4-100)
	2	143/143	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Total	430/430	100	(99,1-100)

Tabla 110: Porcentaje de concordancia para VIM

Concentración de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM+)	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/35	100	(90,1-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	143/143	100	(97,4-100)
	2	144/144	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Total	431/431	100	(99,1-100)

Sustancias de interferencia y equivalencia entre las matrices de muestra (evaluación de frascos)

Se utilizaron tres mezclas de microorganismos compuestas por 12 microorganismos incluidos en el panel, representativos de 16 dianas, y una matriz negativa de sangre para evaluar las posibles sustancias de interferencia y la interferencia en los distintos tipos de frasco. La concentración de cada microorganismo analizado se resume en la **tabla 111**.

Tabla 111: Concentraciones de microorganismos para las evaluaciones de las sustancias de interferencia y la equivalencia entre frascos

Microorganismo	Concentración
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	4 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M)	2 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Escherichia coli</i> (OXA)	2 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP)	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Serratia marcescens</i>	1 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> (diana completa de grampositivos)	2 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Candida albicans</i> (diana completa de <i>Candida</i>)	1 x 10 ⁶ UFC/ml

Sustancias de interferencia

Se utilizaron dieciocho sustancias para evaluar su posible interferencia en el panel BCID-GN **cobas eplex**. Los microorganismos de la **tabla 111** se introdujeron en una matriz negativa de sangre y se analizaron por triplicado con y sin cada posible sustancia de interferencia. La matriz negativa de sangre se analizó como control de una posible interferencia positiva. Las posibles sustancias de interferencia se resumen en la **tabla 112**. Se comprobó que ninguna de las dieciocho sustancias detectadas de manera frecuente en las muestras de hemocultivos o utilizadas como fármacos habituales para tratar infecciones de la piel o del torrente sanguíneo inhibió el panel BCID-GN **cobas eplex** en las concentraciones de importancia clínica. El efecto de las sustancias de interferencia solo se ha evaluado con las sustancias enumeradas en la **tabla 112**. Las interferencias debidas a sustancias distintas de las descritas en este apartado pueden provocar resultados erróneos.

Tabla 112: Posibles sustancias de interferencia: Lista de sustancias

Sustancias endógenas	Concentración evaluada
Bilirrubina	60 µg/ml
Hemoglobina	0,6 g/l
ADN genómico humano	6 x 10 ⁵ copias/ml
Triglicéridos	1000 mg/dl
Gammaglobulina	0,85 g/dl
Sustancias exógenas	Concentración evaluada
Amoxicilina/clavulánico	3,5 µg/ml
Anfotericina B	2 µg/ml
Caspofungina	4,5 µg/ml
Ceftriaxona	0,23 mg/ml
Ciprofloxacino	3 mg/l
Fluconazol	25 mg/l
Flucitosina	90 µg/ml
Sulfato de gentamicina	3 µg/ml
Heparina	0,9 U/ml
Imipenem	83 µg/ml
Polianetol sulfonato de sodio	0,25 % p/v
Tetraciclina	5 mg/l
Vancomicina	30 mg/l

Equivalencia entre las matrices de muestra (evaluación de frascos)

Se utilizaron trece tipos de frascos para examinar las interferencias con cada uno de los microorganismos enumerados en la **tabla 111**. Se analizaron cinco réplicas de cada microorganismo en cada uno de los dos lotes de frascos. Se analizó una matriz negativa de sangre como control negativo. Doce de los tipos de frascos examinados no mostraron interferencias con ninguna de las dianas analizadas. Uno de los tres lotes analizados de los frascos BACTEC™ Lytic Anaerobic mostró una sensibilidad reducida para algunas dianas. En la **tabla 113** se resumen los tipos de frasco evaluados y los resultados del estudio.

Tabla 113: Tipos de frasco utilizados para evaluar la equivalencia entre las matrices de muestra (evaluación de frascos)

Fabricante	Marca del frasco	Tipo de frasco	Resultado del estudio
BD	BACTEC™	Plus Aerobic	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Plus Anaerobic	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Standard Aerobic	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Standard Anaerobic	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Peds Plus™	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Lytic Anaerobic	Se observaron resultados falsos negativos para <i>Candida</i> (diana completa), <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , CTX-M y OXA en uno de los tres lotes*
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA Standard Aerobic	No se observan interferencias
bioMérieux	BACT/ALERT	SN Standard Anaerobic	No se observan interferencias
bioMérieux	BACT/ALERT	FA Plus	No se observan interferencias
bioMérieux	BACT/ALERT	FN Plus	No se observan interferencias
bioMérieux	BACT/ALERT	PF Plus	No se observan interferencias
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw Aerobic	No se observan interferencias
Thermo Scientific	VersaTREK	REDOX 2 EZ Draw Anaerobic	No se observan interferencias

*2/15 réplicas arrojaron resultados falsos negativos para *Candida* (diana completa); 1/15 réplicas, para *Enterobacter cloacae*; 1/15 réplicas, para *Escherichia coli* (OXA-48), y 2/15 réplicas, para CTX-M.

Arrastre y contaminación cruzada

El arrastre y la contaminación cruzada se evaluaron para el panel BCID-GN **cobas eplex** dentro de un mismo análisis y entre análisis, alternando muestras muy positivas con otras muy negativas en varios análisis durante 5 rondas analíticas. Se preparó una mezcla con un título alto de *Escherichia coli* con positividad para OXA, CTX-M y *Enterobacter cloacae* con positividad para KPC, *Salmonella enterica* y *Enterococcus faecalis* (un microorganismo de la diana completa de grampositivos) en concentraciones respectivas de 1×10^9 UFC/ml, así como de *Candida krusei* (un microorganismo de la diana completa de *Candida*) en concentración de 1×10^7 UFC/ml para simular muestras clínicas muy positivas para los análisis positivos. Se utilizó una matriz de hemocultivo negativa en representación de las muestras negativas. A lo largo de 120 análisis, todos los análisis positivos válidos permitieron la detección de *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* (complejo), *Salmonella*, OXA, CTX-M, KPC, grampositivos (diana completa) y *Candida* (diana completa), y en los análisis negativos no se detectaron falsos positivos.

Estudio de inhibición competitiva

Se evaluó la inhibición competitiva en el panel BCID-GN **cobas eplex** mediante el emparejamiento de ocho microorganismos de interés clínico (incluidos la diana completa de grampositivos y un microorganismo grampositivo no incluido en el panel) en cuatro mezclas simuladas de muestras de infección dual. Cada mezcla de infección dual se analizó junto con cada una de las tres mezclas restantes, de modo que todos los microorganismos se analizaron en un título bajo (concentración esperada en el momento de positividad del frasco), mientras que, en presencia de otros microorganismos, se examinó un título más alto (concentraciones esperadas a las 8 horas de la positividad del frasco o una concentración 1 log más alta de la esperada en el momento de la positividad del frasco). En las doce condiciones analíticas, no se observó inhibición competitiva en ninguna de las réplicas. En la **tabla 114** se ofrece un resumen de los microorganismos evaluados y de las concentraciones analizadas.

Tabla 114: Microorganismos y concentraciones evaluados en el ensayo de inhibición competitiva

Microorganismo	Concentración alta	Concentración baja
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁹ UFC/ml	9 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Escherichia coli</i> (CTX-M+)	1 x 10 ⁹ UFC/ml	2 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Enterobacter cloacae</i> (VIM+)	7 x 10 ⁸ UFC/ml	2 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i> (KPC+)	1 x 10 ⁹ UFC/ml	9 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP+)	8 x 10 ⁸ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Serratia marcescens</i>	2 x 10 ⁹ UFC/ml	1 x 10 ⁹ UFC/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	2 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Corynebacterium striatum</i> ^A	2 x 10 ⁹ UFC/ml	4 x 10 ⁶ UFC/ml

A. Microorganismo no incluido en el panel

SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Tabla 115: Tabla de solución de problemas

Para obtener una lista completa de todos los mensajes de error de **cobas eplex** y la descripción correspondiente, consulte el manual del usuario **cobas eplex**.

Error	Mensaje de error	Descripción	Recomendaciones para repetir la prueba
La prueba no se inició	<p>«Cartridge failure» (Fallo del cartucho)</p> <p>«The cartridge initialization test failed» (Fallo en la prueba de inicialización del cartucho)</p> <p>«Cartridge not present» (Cartucho ausente)</p> <p>«Bay heater failure» (Fallo del calentador de la bandeja)</p> <p>«Unknown error» (Error desconocido)</p> <p>«Bay main/fluid motor failure» (Fallo del motor principal/hidráulico de la bandeja)</p> <p>«Bay over pressured» (Bandeja con sobrepresión)</p> <p>«Bay temperature out of range» (Temperatura de la bandeja fuera de rango)</p> <p>«The system was unable to read the cartridge» (El sistema no pudo leer el cartucho)</p> <p>«Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned» (El número de serie del cartucho insertado no coincide con el indicado por el lector)</p> <p>«The system is not ready to accept the cartridge» (El sistema no está listo para admitir el cartucho)</p> <p>«The system was unable to enable cartridge insertion for the bay» (El sistema no pudo habilitar la inserción de cartuchos en la bandeja)</p> <p>«The system failed to prepare the cartridge for processing» (El sistema no pudo preparar el cartucho para su procesamiento)</p> <p>«The cartridge initialization test failed» (Fallo en la prueba de inicialización del cartucho)</p> <p>«The system rejected an attempt to process a previously used cartridge» (El sistema rechazó el intento de procesar un cartucho previamente utilizado)</p>	<p>Error que ocurre durante la inspección preliminar (inicialización) del cartucho al insertarlo en la bandeja. La inspección preliminar o inicialización del cartucho tiene lugar cuando se inserta por primera vez el cartucho en la bandeja y tarda unos 90 segundos.</p> <p>Una vez finalizada la inspección preliminar o inicialización del cartucho, el cartucho no puede reutilizarse, pero antes de esta operación se puede volver a analizar.</p> <p>Para comprobar si la inicialización del cartucho ha terminado, examine la etiqueta del cartucho cuando lo extraiga. Si la etiqueta del cartucho BCID-GN cobas eplex se encuentra perforada, la inicialización se ha iniciado y el cartucho no se puede volver a analizar. Si la etiqueta no está perforada, siga la recomendación correspondiente.</p>	<ol style="list-style-type: none"> Extraiga el cartucho de la bandeja. <ol style="list-style-type: none"> Reinicie la bandeja para eliminar el error. Vuelva a insertar el cartucho en cualquier bandeja libre. Si el cartucho no se puede inicializar al segundo intento y vuelve a generar un error durante la inspección preliminar, el problema reside en el cartucho. Este cartucho debe desecharse conforme a los procedimientos del laboratorio y la muestra debe repetirse utilizando un cartucho nuevo. La bandeja o bandejas se deben reiniciar para borrar los errores. Diríjase al servicio técnico de Roche para informarles del problema. <p>Si la bandeja continúa en estado de error (parpadea en rojo) después de retirar el cartucho, se debe reiniciar a través del menú «Bay Configuration» (Configuración de la bandeja) antes utilizarla para analizar cartuchos.</p>

Error	Mensaje de error	Descripción	Recomendaciones para repetir la prueba
La prueba no se terminó	<p>«Bay heater failure» (Fallo del calentador de la bandeja)</p> <p>«Bay main/fluid motor failure» (Fallo del motor principal/hidráulico de la bandeja)</p> <p>«Bay voltage failure» (Interrupción de la corriente de la bandeja)</p> <p>«Bay sub-system communication timeout» (Se agotó el tiempo de comunicación del subsistema de la bandeja)</p> <p>«Bay over pressured» (Bandeja con sobrepresión)</p> <p>«Bay auto-calibration failure» (Fallo en la autocalibración de la bandeja)</p> <p>«Bay temperature out of range» (Temperatura de la bandeja fuera de rango)</p> <p>«The system was unable to eject the cartridge from the bay» (El sistema no pudo expulsar el cartucho de la bandeja)</p>	Este tipo de error ocurre durante el análisis, después de que se haya terminado la inspección preliminar, e impide procesar el cartucho hasta el final.	<p>Los reactivos se han consumido y el cartucho no se puede reutilizar. Diríjase al servicio técnico de Roche y repita el análisis de la muestra con un cartucho nuevo.</p> <p>Si la bandeja continúa en estado de error (parpadea en rojo) después de retirar el cartucho, se debe reiniciar a través del menú «Bay Configuration» (Configuración de la bandeja) antes utilizarla para analizar cartuchos.</p>
No válido		Este error impide que se generen resultados válidos. Se generará un informe de la prueba, pero ninguna diana ni control interno resultarán válidos.	Los reactivos se han consumido y el cartucho no se puede reutilizar. Diríjase al servicio técnico de Roche y repita el análisis de la muestra con un cartucho nuevo.

Servicio técnico (Estados Unidos)

El servicio técnico de Roche está disponible las 24 horas del día, los 7 días de la semana, y ofrece el más alto nivel de asistencia y satisfacción del cliente.

GenMark Diagnostics, Inc. Un miembro de Roche Group
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008 USA

En los EE. UU., comuníquese con:

Servicio técnico: 833.943.6627 (833.9GENMAR) o cad.technical_support_us@roche.com.

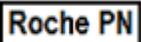
Servicio al cliente: 1-800-428-5076

Servicio técnico (internacional)

Para el servicio técnico (asistencia), acuda a la filial local:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

GLOSARIO DE SÍMBOLOS

Símbolo	Descripción	Símbolo	Descripción
	Código de lote		Fecha de caducidad AAAA-MM-DD
	Precaución		Número de serie
	Cantidad suficiente para <n> análisis		Número de catálogo
	Conformidad de la Unión Europea		Riesgos biológicos
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Límite superior de temperatura
	Consultar las instrucciones de uso		Límite inferior de temperatura
	Representante autorizado en la Unión Europea		Rango de temperatura
	Fabricante		Produce irritación, sensibilización dérmica, toxicidad aguda (nocivo), efectos narcóticos, irritación de las vías respiratorias
	Número de lote del cartucho		Oxidantes
Rx Only	Solo por prescripción médica		Conformidad evaluada en Reino Unido
	Identificador único del dispositivo		Número de identificación comercial global
	Uso único		Importador
	Número de pieza de Roche		

REFERENCIAS

1. Angus, Derek C., et al. (2013) Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 369(9) 840-851. DOI: 10.1056/NEJMra1208623
2. Centers for Disease Control and Prevention. Gram-negative Bacteria Infections in Healthcare Settings. Retrieved from <https://www.cdc.gov/hai/organisms/gram-negative-bacteria.html>
3. Korytny, Alexander, et al. (2016) Bloodstream infections caused by multi-drug resistant *Proteus mirabilis*: Epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. *Infectious Diseases (London)*, 48(6) 428-431. DOI: 10.3109/23744235.2015.1129551
4. Abbo, Ahron, et al. (2005) Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerging Infectious Diseases*, 11(1) 22-29. DOI: 10.3201/eid1101.04000
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Acinetobacter* in Healthcare Settings. Retrieved from <http://www.cdc.gov/hai/organisms/acinetobacter.html>
6. Cunha, Burke A., et al. (2016) *Acinetobacter*. Retrieved from http://emedicine.medscape.com/article/236891-overview_March_15
7. CLSI. (2013) *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement*. CLSI document M100-S23. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute.
8. Bonomo, Robert A., et al. (2006) Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases*, 43(S2) S49–56. DOI: 10.1086/504477
9. Boulanger, Anne, et al. (2012) NDM-1-Producing *Acinetobacter baumannii* from Algeria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(4) 2214–2215. DOI: 10.1128/AAC.05653-11
10. Martinez, T., et al. (2016) Genetic environment of the KPC gene in *Acinetobacter baumannii* ST2 clone from Puerto Rico and genomic insights into its drug resistance. *Journal of Medical Microbiology*, 65(8) 784-792. DOI: 10.1099/jmm.0.000289
11. Aldridge, Kenneth E., et al. (2003) Bacteremia Due to *Bacteroides fragilis* Group: Distribution of Species, B-Lactamase Production, and Antimicrobial Susceptibility Patterns. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47(1) 148-153. DOI: 10.1128/AAC.47.1.148–153.2003
12. Jouseimies-Simer, Hannele, et al. (2002) *Wadsworth-Ktl Anaerobic Bacteriology Manual 6th Edition*. Start Now Pr.
13. Hetch, David, W. *Bacteroides* species. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b85.asp#r116>
14. Gill, MA. (1999) *Citrobacter* urinary tract infections in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 18(10) 889-92.
15. Antonelli, Alberto, et al. (2015) OXA-372, a novel carbapenem-hydrolysing class D b-lactamase from a *Citrobacter freundii* isolated from a hospital wastewater plant. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(10) 2749–2756. DOI: 10.1093/jac/dkv181
16. Du, Xiao-Xing, et al. (2013) Genetic characteristics of blaNDM-1-positive plasmid in *Citrobacter freundii* isolate separated from a clinical infectious patient. *Journal of Medical Microbiology* 62, 1332–1337. DOI: 10.1099/jmm.0.057091-0
17. Gaibani, Paolo, et al. (2013) Outbreak of *Citrobacter freundii* carrying VIM-1 in an Italian Hospital, identified during the carbapenemases screening actions. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(9) e714–e717.
18. Millán, Beatriz, et al. (2011) CTX-M-14 b-lactamase-producing *Citrobacter freundii* isolated in Venezuela. Millán et al. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 10:22. DOI: 10.1186/1476-0711-10-22
19. Peter, S., et al. (2014) Emergence of *Citrobacter freundii* carrying IMP-8 metallo-b-lactamase in Germany. *New Microbes and New Infections*, 2(2) 42-45. DOI: 10.1002/nmi.2.36
20. Zhang, Rong, et al. (2008) High-level carbapenem resistance in a *Citrobacter freundii* clinical isolate is due to a combination of KPC-2 production and decreased porin expression. *Journal of Medical Microbiology*, 57(3) 332–337. DOI: 10.1099/jmm.0.47576-0
21. Food Safety News. CDC warns of *Cronobacter* in powdered milk, infant formula. Retrieved from <http://www.foodsafetynews.com/2016/04/125714/#.WG1xjX3-EhR>
22. Mezzatesta, Maria Lina, et al. (2012) *Enterobacter cloacae* complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiology*. 7(7), 887–902. DOI: 10.2217/fmb.12.61
23. Treccarichi, E.M., et al. (2015) Current epidemiology and antimicrobial resistance data for bacterial bloodstream infections in patients with hematologic malignancies: an Italian multicentre prospective survey. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(4) 337-343. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.11.022
24. Jha, Piyush, et al. (2016) Transmission of *Enterobacter aerogenes* septicemia in healthcare workers. *SpringerPlus*, 5(1) 1397. DOI: 10.1186/s40064-016-3011-x
25. Davin-Regli, Anne, et al. (2015) *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Frontiers in Microbiology*, 6:392. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00392
26. Mayo Clinic. Diseases and Conditions *E.coli*. Retrieved from <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/e-coli/basics/definition/con-20032105>
27. Université de Montreal. *Escherichia coli* Laboratory. Pathogenic *E. coli*. Retrieved from <http://www.ecl-lab.com/en/ecoli/index.asp>

28. Ruppé, Etienne, et al. (2009) CTX-M β -Lactamases in *Escherichia coli* from Community-acquired Urinary Tract Infections, Cambodia. *Emerging Infectious Diseases*, 15(5) 741-748. DOI: 10.3201/eid1505.071299
29. Oteo, Jesus, et al. (2008) Emergence of imipenem resistance in clinical *Escherichia coli* during therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 32(6) 534-537. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2008.06.012
30. McGuinn, Marcella, et al. (2009) *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase in Long-term Care Facility, Illinois, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 15(6) 988-989. DOI: 10.3201/eid1506.081735
31. Rasheed, J. Kamile, et al. (2013) New Delhi Metallo- β -Lactamase-producing Enterobacteriaceae, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 19(6) 870-878. DOI: PMID: PMC3713825
32. Zurfluh, Katrin, et al. (2015) Emergence of *Escherichia coli* producing OXA-48 β -Lactamase in the community in Switzerland. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 4:9. DOI: 10.1186/s13756-015-0051-x
33. Scoulica, Efstathia V., et al. (2004) Spread of blaVIM-1-producing *E.coli* in a university hospital in Greece. Genetic analysis of the integron carrying that blaVIM-1 metallo- β -lactamase gene. *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease*, 48(3) 167-172. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2003.09.012
34. Public Health Agency of Canada. *Fusobacterium* spp. Pathogen Safety Data Sheet. Retrieved from <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/fusobacterium-eng.php>
35. Afra, Kevin, et al. (2013) Incidence, risk factors, and outcomes of *Fusobacterium* species bacteremia. *BMC Infectious Diseases*, 13:264. DOI: 10.1186/1471-2334-13-264
36. Centers for Disease Control and Prevention. *Haemophilus influenzae* Disease (Including Hib). Retrieved from <https://www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html>
37. Rubach, Matthew P., et al. (2011) Increasing Incidence of Invasive *Haemophilus influenzae* Disease in Adults, Utah, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 17(9) 1645-1650. DOI: 10.3201/eid1709.101991
38. Paterson, David L., et al. *Klebsiella* species (*K.pneumoniae*, *K.oxytoca*, *K.ozaenae* and *K. rhinoscleromatis*). *Infectious Disease Antimicrobial Agents*. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/new/b107.asp>
39. NCBI Taxonomy Browser. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=570>
40. Singh, Col Lavan, et al. (2016) *Klebsiella oxytoca*: An emerging pathogen? *Medical Journal Armed Forces India*. 72(S1) S59-S61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2016.05.002>
41. Qureshi, Shahab, et al. *Klebsiella* Infections. *Medscape*. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/219907-overview>
42. Arnold, Ryan S., et al. (2011) Emergence of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)-Producing Bacteria. *Southern Medical Journal*, 104(1) 40-45. DOI:10.1097/SMJ.0b013e3181fd7d5a
43. Clímaco, Eduardo C., et al. (2010) CTX-M-producing *Klebsiella* spp. in a Brazilian hospital: what has changed in 6 years? *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease*, 68(2) 186-189.
44. Conceicao, T., et al. (2005) First Isolation of blaVIM-2 in *Klebsiella oxytoca* Clinical Isolates from Portugal. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(1) 476. DOI: 10.1128/AAC.49.1.476.2005
45. Cuzon, Gaele, et al. (2011) Outbreak of OXA-48-Positive Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates in France. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(5) 2420-2423. DOI: 10.1128/AAC.01452-10
46. Giakkoupi, P., et al. (2003) VIM-1 Metallo- β -Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Strains in Greek Hospitals. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(8) 3893-3896. DOI: 10.1128/JCM.41.8.3893-3896
47. Hagiya, Hideharu, et al. (2015) *Klebsiella oxytoca*-producing IMP-1 Detected as the First Strain of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Our Hospital. *Internal Medicine*, 54 2939-2941. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.4965
48. Hoenigl, Martin, et al. (2012) KPC-producing *Klebsiella oxytoca* Outbreak, Austria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(4) 2158-2161. DOI:10.1128/AAC.05440-11
49. Huang, Tzu-Wen, et al. (2013) Complete Sequences of Two Plasmids in a blaNDM-1-Positive *Klebsiella oxytoca* Isolate from Taiwan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57(8) 4072-4076. DOI: 10.1128/AAC.02266-12
50. Wang, Guiqing, et al. (2013) CTX-M β -Lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Suburban New York, New York, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 19(11) 1803-1810. DOI: 10.3201/eid1911.121470
51. Li, Jun-Jie, et al. (2016) Lactamase-1-Producing *Klebsiella pneumoniae*, Florida, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 22(4) 1803-1810. DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2204.151176>
52. Limbago, Brandi M., et al. (2011) IMP-Producing Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in the United States. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(12) 4239-4245. DOI:10.1128/JCM.05297-11
53. Nazik, H., et al. (2014) Detection and Spread of Oxa-48-Producing *Klebsiella oxytoca* Isolates in Istanbul, Turkey. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 45(1) 123-129.
54. Miller, James R. *Morganella* Infections. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/222443-overview>
55. Demiray, Tayfur, et al. (2016) A severe *Morganella morganii* endophthalmitis; followed by bacteremia. *Iranian Journal of Microbiology*, 8(1) 70-72.
56. Diene, S.M., et al. (2014) CTX-M-15-producing *Morganella morganii* from Hôpital Principal de Dakar, Senegal. *New Microbes and New Infections*, 2(2) 46-49. DOI: 10.1002/nmi.2.41
57. Shibata, Naohiro, et al. (2003) PCR Typing of Genetic Determinants for Metallo- β -Lactamases and Integrase Carried by Gram-Negative Bacteria Isolated in Japan, with Focus on the Class 3 Integron. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(12) 5407-5413. DOI: 10.1128/JCM.41.12.5407-5413.2003

58. Shi, D.-S., et al. (2012) Identification of blaKPC-2 on different plasmids of three *Morganella morganii* isolates. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31(5) 797-803.
59. Olaitan, Abiola Olumuyiwa, et al. (2014) Genome analysis of NDM-1 producing *Morganella morganii* clinical isolates. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 12(10) 1297-1305. DOI: 10.1586/14787210.2014.944504
60. Hammoudi, D., et al. (2014) Countrywide spread of OXA-48 carbapenemase in Lebanon: surveillance and genetic characterization of carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in 10 hospitals over a one-year period. *International Journal of Infectious Diseases*, 29 139–144. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.07.017
61. Tsakris, Athanassios, et al. (2007) Characterization of In3Mor, a new integron carrying VIM-1 metallo- β -lactamase and sat1 gene, from *Morganella morganii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(4) 739–741. DOI: 10.1093/jac/dkm020
62. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal Disease (*Neisseria meningitidis*). Retrieved from <https://wwwnc.cdc.gov/travel/diseases/meningococcal-disease>
63. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal Disease Causes & Transmission. Retrieved from <https://www.cdc.gov/meningococcal/about/causes-transmission.html>
64. <https://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt10-pcr.html>
65. Drzewiecka, Dominika. (2016) Significance and Roles of *Proteus* spp. Bacteria in Natural Environments. *Microbial Ecology*, 72(4) 741–758. DOI: 10.1007/s00248-015-0720-6
66. Gonzalez, Gus, et al. *Proteus* Infections. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/226434-overview>
67. Armbruster, Chelsie E., et al. *Proteus* species. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b226.asp>
68. Karapavlidou, P., et al. (2005) CTX-M-1 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Proteus mirabilis* in Greece. *Microbial Drug Resistance*, 11(4) 351-4.
69. Dixon, Nyssa, et al. (2016) IMP-27: A Unique Metallo- β -Lactamase Identified in Geographically Distinct Isolates of *Proteus mirabilis*. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 60(10) 6418-6421. DOI: 10.1128/AAC.02945-15
70. Tibbetts, R., et al. (2008) Detection of KPC-2 in a Clinical Isolate of *Proteus mirabilis* and First Reported Description of Carbapenemase Resistance Caused by a KPC β -Lactamase in *P. mirabilis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(9) 3080–3083.
71. Qin, Shangshang, et al. (2015) Emergence of extensively drug-resistant *Proteus mirabilis* harboring a conjugative NDM-1 plasmid and a novel *Salmonella* genomic island variant (SGI1-Z). *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 59(10) 6601-6604. DOI: 10.1128/AAC.00292-15
72. Chen, Liang, et al. (2015) First Report of an OXA-48-Producing Multidrug-Resistant *Proteus mirabilis* Strain from Gaza, Palestine. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(7) 4305-4307. DOI: 10.1128/AAC.00565-15.
73. Miriagou, V., et al. (2010) Detecting VIM-1 Production in *Proteus mirabilis* by an Imipenem-Dipicolinic Acid Double Disk Synergy Test. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(2) 667–668.
74. Friedrich, Marcus, et al. *Pseudomonas aeruginosa* Infections. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/226748-overview>
75. McCarthy, Kate. (2015) *Pseudomonas aeruginosa*: Evolution of Antimicrobial Resistance and Implications for Therapy. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 36(01) 44–55. DOI: 10.1055/s-0034-1396907
76. Al Naiemi, Nashwan, et al. (2006) A CTX-M extended-spectrum β -Lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia*. *Journal of Medical Microbiology*, 55(11) 1607-1608. DOI:10.1099/jmm.0.46704-0
77. Kazmierczak, Krystyna M., et al. (2016) Multiyear, Multinational Survey of the Incidence and Global Distribution of Metallo- β -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(2) 1067-1078. DOI: 10.1128/AAC.02379-15
78. Evans, Benjamin A., et al. (2014) OXA β -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(2) 241-263.
79. Ao, Trong T., et al. (2015) Global Burden of Invasive Nontyphoidal *Salmonella* Disease, 2010. *Emerging Infectious Diseases*, 21(6) 941-949. DOI: 10.3201/eid2106.140999
80. Gal-Mor, Ohad, et al. (2014) Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ. *Frontiers in Microbiology*, 5:391. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00391
81. Lan, Nguyen Phu Huong, et al. (2016) Invasive Non-typhoidal *Salmonella* Infections in Asia: Clinical Observations, Disease Outcome and Dominant Serovars from an Infectious Disease Hospital in Vietnam. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(8) e0004857. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004857
82. Buckle, Geoffrey C., et al. (2012) Typhoid fever and paratyphoid fever: Systematic review to estimate morbidity and mortality for 2010. *Journal of Global Health*, 2(1) 010401. DOI:10.7189/jogh.02.010401
83. Sjölund-Karlsson, Maria, et al. (2011) CTX-M–producing Non-Typhi *Salmonella* spp. Isolated from Humans, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 17(1) 97-99. DOI: 10.3201/eid1701.100511
84. Hosoda, Takuya, et al. (2015) Emergence of *Salmonella* Strain That Produces IMP-1-Type Metallo- β -Lactamase in a Japanese Patient.
85. Jure, M.A., et al. (2014) Emergence of KPC-2-Producing *Salmonella enterica* Serotype Schwarzengrund in Argentina. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(10) 6335-6336. DOI: 10.1128/AAC.03322-14
86. Day, Martin R., et al. (2015) Carbapenemase-producing *Salmonella enterica* isolates in the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(7) 2165-2167. DOI: 10.1093/jac/dkv075
87. Sotillo, Alma, et al. (2015) Emergence of VIM-1-producing *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in a paediatric patient. *Journal of Medical Microbiology*, 64(12) 1541-1543. DOI: 10.1099/jmm.0.000170

88. Herra, Celine, et al. *Serratia marcescens*. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b26.asp>
89. Anía, Basilio J, et al. *Serratia*, Overview. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/228495-overview#a5>
90. Gastmeier, Petra. (2014) *Serratia marcescens*: an outbreak experience. *Frontiers in Microbiology*, 5:81. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00081
91. Heltberg, O. et al. (1993) Nosocomial epidemic of *Serratia marcescens* septicemia ascribed to contaminated blood transfusion bags. *Transfusion*, 33(3) 221-227. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1993.33393174448.x
92. Madani, TA, et al. (2011) *Serratia marcescens*-contaminated baby shampoo causing an outbreak among newborns at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. *Journal of Hospital Infection*, 78(1) 16-19. DOI: 10.1016/j.jhin.2010.12.017
93. Mahlen, Steven D. (2011) *Serratia* Infections: from Military Experiments to Current Practice. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4) 755-791. DOI: 10.1128/CMR.00017-11
94. Batah, R., et al. (2015) Outbreak of *Serratia marcescens* Coproducing ArmA and CTX-M-15 Mediated High Levels of Resistance to Aminoglycoside and Extended-Spectrum Beta-Lactamases, Algeria. *Microbial Drug Resist.*, 21(4) 470-476. DOI: 10.1089/mdr.2014.0240
95. Nakamura, T., et al. (2002) IMP-1 type metallo-beta-lactamase producing *Serratia marcescens* strains isolated from blood culture between 1991 to 200. *Kansenshogaku Zasshi*, 76(4) 246-53.
96. Silva, Kesia Esther, et al. (2015) Coproduction of KPC-2 and IMP-10 in Carbapenem-Resistant *Serratia marcescens* Isolates from an Outbreak in a Brazilian Teaching Hospital. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(7) 2324-2328. DOI: 10.1128/JCM.00727-15
97. Gruber, Teresa M., et al. (2015) Pathogenicity of pan-drug-resistant *Serratia marcescens* harbouring blaNDM-1. *Antimicrobial Chemotherapy*, 70(4) 1026–1030. DOI: 10.1093/jac/dku482
98. Piorel, Laurent, et al. (2012) OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(7) 1597-1606. DOI: 10.1093/jac/dks121
99. Nastro, M., et al. (2013) First nosocomial outbreak of VIM-16-producing *Serratia marcescens* in Argentina. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 19(7) 617-619. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03978.x
100. Anía, Basilio J, et al. *Serratia*, clinical. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/228495-clinical>
101. Falagas, Matthew E., et al. (2008) Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62(5) 889–894. DOI: 10.1093/jac/dkn301
102. Ruppé, Étienne, et al. (2015) Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Annals of Intensive Care*, (2015) 5(1) 61. DOI: 10.1186/s13613-015-0061-0
103. Pathmanathan, A., et al. (2005) Significance of positive *Stenotrophomonas maltophilia* culture in acute respiratory tract infection. *The European Respiratory Journal*, 25(5) 911–914. DOI: 10.1183/09031936.05.00096704
104. Livermore, D.M. (2006) CTX-M: Changing the Face of ESBLs in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(2) 165-174.
105. Queenan, Anne Marie, et al. (2007) Carbapenemases: The Versatile β -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(3) 440-458. DOI: 10.1128/CMR.00001-07
106. Zmarlicka, Monika, T., et al. (2015) Impact of New Delhi metallo-beta-lactamase on beta-lactam antibiotics. *Infection and Drug Resistance*, 2015(8) 297-309. DOI: 10.2147/IDR.S39186
107. Nordmann, Patrice, et al. (2011) Global Spread of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Emerging Infectious Diseases*, 17(10) 1791-1798. DOI: 10.3201/eid1710.110655
108. Papp-Wallace, Krisztina M., et al. (2016) New B-Lactamase Inhibitors in the Clinic. *Infectious Disease Clinics of North America*, 30(2): 441–464. doi:10.1016/j.idc.2016.02.007.
109. Makena, Anne, et al. (2015) Comparison of Verona Integron-Borne Metallo- β -Lactamase (VIM) Variants Reveals Differences in Stability and Inhibition Profiles. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(3) 1377-1384. DOI: 10.1128/AAC.01768-15
110. Samuel, Linoj P., et al. (2016) Multicenter Assessment of Gram Stain Error Rates. *Journal of Clinical Microbiology*, 54 (6) 1442-1447. DOI: 10.1128/JCM.03066-15

REVISIÓN DEL DOCUMENTO

Información sobre la revisión del documento	
Rev. A 05/2019	Documento original
Rev. B 10/2020	Se actualizó el lenguaje de control externo; se actualizó la información de Neisseria meningitidis en la sección Resumen de organismos detectados.
Rev. C 04/2021	Se actualizaron los datos de estabilidad de la muestra.
Rev. D 02/2022	Mejoras de inclusión de GN2 y correcciones de tipeo.
Rev E	Se agregó texto en “Advertencias y precauciones” y “General” para satisfacer los requerimientos regulatorios. Tabla 112: indica las concentraciones finales para γ -globulina y caspofungina, se informan como 0,85 g/dl y 4,5 μ g/ml, respectivamente. Se agregó una referencia al resumen de seguridad y rendimiento. Se actualizó la dirección de EMERGO. Se agregaron los requerimientos de UKCA. Se actualizó la información de contacto del servicio técnico, el sitio web, la marca comercial y el copyright. Se actualizó el glosario de símbolos.
Doc Rev. 1.0 12/2023	Primera publicación para Branchburg basada en las Instrucciones de uso IFU PI1082-E. Se actualizó la marca de GenMark's ePlex® a cobas® eplex . Se actualizó la información del sitio web de SDS en la sección Seguridad . Póngase en contacto con su representante local de Roche si tiene alguna pregunta.

El resumen del informe de seguridad y rendimiento puede encontrarse a través del siguiente enlace:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

MARCAS COMERCIALES

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor®, **cobas® eplex**, Designed For the Patient, Optimized For the Lab® y The True Sample-to-Answer Solution® son marcas registradas de Roche.

Kimwipes™ es una marca comercial de Kimberly-Clark Worldwide.

BacT/Alert® es una marca registrada de bioMérieux.

BACTEC™ es una marca comercial de BD.

VersaTREK™ y REDOX™ son marcas comerciales de Thermo Fisher Scientific.

INFORMACIÓN SOBRE PATENTES

El panel de identificación de gramnegativos en hemocultivos **cobas eplex** y/o su uso cuentan con una tecnología reivindicada en una o más de las siguientes patentes estadounidenses y europeas, de propiedad, o con licencia, de GenMark Diagnostics, Inc. o de sus filiales, así como en varias patentes adicionales extranjeras y nacionales pendientes: patentes estadounidenses n.º 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,957,553, 10,001,476, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,357,774, 10,391,489, 10,495,656, 10,564,211, D881409, D900330 y otras patentes internacionales y aplicaciones de patentes.

Salvo que se acuerde lo contrario por escrito, al utilizar un cartucho, el usuario reconoce que ha leído, acepta y se compromete a cumplir los términos y condiciones generales de venta estipulados en el sitio web de Roche, que la compañía podrá modificar de manera ocasional sin su consentimiento. Si el usuario no acepta ni se compromete a cumplir estos términos y condiciones generales de venta, dejará de inmediato de utilizar el cartucho.

Este producto está sujeto a una licencia limitada de uso en el ámbito del diagnóstico humano *in vitro* y la investigación razonablemente relacionada con este. Se prohíbe a los usuarios el uso de este producto en otras aplicaciones, incluido el ámbito forense (p. ej., pruebas de identificación humana).

Fecha de entrada en vigor: Diciembre de 2023

©2023 Roche Molecular Systems, Inc. Reservados todos los derechos.

GenMark Diagnostics, Inc. Un miembro de Roche Group
5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008
760.448.4300
<https://diagnostics.roche.com/>