



cobas[®] eplex
blood culture identification
gram-negative (BCID-GN) panel
(painel de identificação de organismos
gram-negativos em hemocultura)

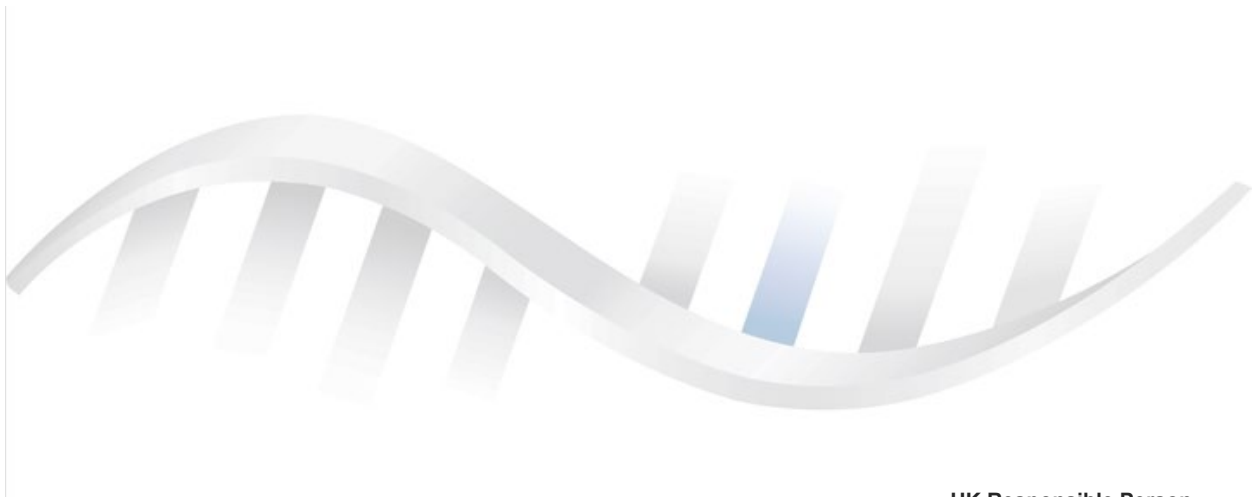
Documentação informativa



Rx Only

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

P/N: 09556494001



GenMark Diagnostics, Inc.
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008
USA
+1 800 428 5076



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 pretendido.....	4
Resumo e explicação do teste.....	5
Resumo de organismos detectados.....	6
Bactérias.....	6
Marcadores de resistência a antimicrobianos.....	10
Alvos Pan.....	11
Princípios da tecnologia.....	12
Materiais fornecidos.....	13
Composição dos reagentes.....	13
Armazenamento, estabilidade e manuseio dos reagentes.....	14
Materiais não fornecidos.....	14
Equipamento.....	14
Consumíveis.....	14
Advertências e precauções.....	14
Geral.....	14
Segurança.....	14
Laboratório.....	15
Coleta, manuseio e armazenamento de amostras.....	15
Procedimento.....	16
Notas sobre o procedimento.....	16
Procedimento detalhado.....	16
Controle de qualidade.....	17
Controles internos.....	17
Controles externos.....	18
Resultados.....	19
Interpretação do resultado de ensaio de gênero e grupo.....	19
Interpretação do resultado de ensaio de marcadores.....	20
Resultados de ensaio Pan.....	21
Relatórios de teste.....	21
Relatório de detecção.....	21
Relatório de controle externo.....	22
Relatório de resumo.....	22
Limitações do procedimento.....	22
Valores esperados.....	24
Características de desempenho.....	26
Desempenho clínico.....	26
Método de comparação.....	26
Demografia de amostras clínicas.....	27
Desempenho clínico.....	28
Estratificação de espécies do ensaio de gênero e grupo.....	43
Estratificação de espécies em ensaio de gene de resistência.....	46
Marcadores de resistência e suscetibilidade e resistência a antimicrobianos.....	54
Codetecção em amostras clínicas.....	56
Estudo clínico do desempenho do instrumento cobas eplex	62
Características de desempenho analítico.....	63
Limite de detecção (LoD).....	63
Reatividade analítica (inclusividade).....	64
Reatividade prevista (<i>in silico</i>) para ensaios de gênero e grupo.....	68
Reatividade prevista (<i>in silico</i>) para marcadores de resistência.....	73
Especificidade analítica (reatividade cruzada e exclusividade).....	80
Exclusividade fora do painel.....	80

Positividade do frasco.....	83
Reprodutibilidade	84
Substâncias interferentes e equivalência de matriz de amostras (Avaliação de frascos)	91
Carryover e contaminação cruzada.....	93
Estudo de inibição competitiva	94
Suporte técnico	94
Glossário de símbolos.....	95
Referências	96
Revisão do documento	100
Marcas comerciais	100
Informações sobre patentes.....	101

USO PRETENDIDO

O **cobas eplex** blood culture identification gram-negative (BCID-GN) panel (painel de identificação de organismos gram-positivos em hemocultura) é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo multiplex de ácido nucleico para uso no instrumento **cobas eplex** para detecção qualitativa e identificação simultânea de múltiplos organismos bacterianos Gram-negativos potencialmente patogênicos e selecionar determinantes associados com a resistência a antimicrobianos em hemocultura positiva. Além disso, o painel **cobas eplex** BCID-GN consegue detectar várias bactérias Gram-positivas (ensaio Pan Gram-positivo) e várias espécies de *Candida* (ensaio Pan *Candida*). O painel **cobas eplex** BCID-GN é feito diretamente em amostras de hemocultura identificadas como positivas em sistema de hemocultura de monitoramento contínuo e que contenham organismo Gram-negativo.

O painel **cobas eplex** BCID-GN identifica os seguintes organismos bacterianos e genes associados a resistência a antibióticos: *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*, *Citrobacter*, *Cronobacter sakazakii*, complexo *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (não complexo *cloacae*), *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, grupo *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}) (apenas grupos OXA-23 e OXA-48) e VIM (*bla*_{VIM}).

O painel **cobas eplex** BCID-GN contém ensaios para detecção de determinantes genéticos associados com a resistência a agentes antimicrobianos, incluindo: CTX-M(*bla*_{CTX-M}), associado com resistência mediada por beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), a penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos, bem como OXA (*bla*_{OXA}) (apenas grupos OXA-23 e OXA-48), KPC (*bla*_{KPC}) e metalo-beta-lactamases IMP (*bla*_{IMP}), VIM (*bla*_{VIM}) e NDM (*bla*_{NDM}), que são associados com resistência mediada por carbapenemase. O gene de resistência antimicrobiana detectado pode ou não estar associado ao agente responsável por doença. Resultados negativos para esses ensaios de resistência a antimicrobianos selecionados não indicam suscetibilidade, porque os mecanismos de resistência são múltiplos em bactérias Gram-negativas.

O painel **cobas eplex** BCID-GN contém também alvos destinados a detectar uma ampla gama de organismos com resultado potencialmente equivocado de coloração Gram ou organismos que podem não ser vistos pela coloração Gram, como no caso de coinfeções. Entre eles estão um ensaio abrangente Pan Gram-positivo (concebido para detectar grupo *Bacillus cereus*, grupo *Bacillus subtilis*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* e *Streptococcus*), bem como um ensaio Pan *Candida*, concebido para detectar quatro espécies de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*.

A detecção e identificação de ácidos nucleicos bacterianos e fúngicos específicos de indivíduos com sinais e/ou sintomas de infecção em corrente sanguínea auxilia no diagnóstico de infecção da corrente sanguínea quando usada em conjunto com outras informações clínicas. Os resultados do painel **cobas eplex** BCID-GN devem ser interpretados em conjunto com resultados de coloração Gram e não devem ser o único embasamento de diagnósticos, tratamento ou outras decisões para manejo do paciente.

Resultados negativos quando há suspeita de infecção em corrente sanguínea podem ocorrer quando a infecção decorre de patógenos não detectados neste teste. Resultados positivos não descartam a possibilidade de coinfeção com outros organismos; o(s) organismo(s) detectados pelo painel **cobas eplex** BCID-GN podem não ser a causa definitiva da doença. Outros exames laboratoriais

(p. ex. subcultura de hemoculturas positivas para identificação de organismos não detectados pelo painel **cobas eplex** BCID-GN, para testes de suscetibilidade, diferenciação de crescimento misto e associação de genes de marcadores de resistência a antimicrobianos a um organismo específico) e a apresentação clínica devem ser levados em consideração para o diagnóstico final da infecção em corrente sanguínea.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O painel **cobas eplex** BCID-GN é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo multiplex de ácido nucleico para detecção e identificação simultânea de múltiplos organismos bacterianos Gram-negativos potencialmente patogênicos e selecionar determinantes associados com resistência a antimicrobianos em hemocultura positiva. O teste também detecta uma grande variedade de bactérias Gram-positivas e várias espécies patogênicas de *Candida*. O teste é capaz de detectar 21 alvos bacterianos Gram-negativos e 6 genes de resistência. Múltiplas espécies de *Candida* são detectadas, assim como os organismos Gram-positivos mais relevantes, conforme apresentado na **Tabela 1**. Esse teste é realizado no instrumento **cobas eplex The True Sample-to-Answer Solution**®.

Bactérias Gram-negativas são uma importante causa de bacteremia, sendo isoladas em mais de 60% das hemoculturas positivas no mundo todo.¹ A resistência a antimicrobianos é comum entre organismos Gram-negativos, e a resistência a múltiplas drogas é cada vez mais comum em muitas espécies.² Quando envolvidas na bacteremia, as espécies desse grupo apresentam taxas de mortalidade que variam de 20% a mais de 90% em algumas populações.³

Tabela 1: Alvos detectados pelo painel cobas eplex BCID-GN

Alvos bacterianos	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Proteus</i>
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Enterobacter</i> (não complexo <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 resistência a antimicrobianos (Consulte mais detalhes na Tabela 7)	
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})
Alvos Pan	
Pan Gram-positivos	Pan <i>Candida</i>

Regras e regulamentação nos níveis municipal, estadual e federal sobre doenças de notificação compulsória são continuamente atualizadas e incluem diversos organismos importantes para vigilância e investigação de surtos. Os laboratórios são responsáveis por seguirem as regras estaduais e/ou municipais pertinentes a patógenos de notificação compulsória e devem consultar seus laboratórios estaduais e/ou municipais de saúde pública para ciência das diretrizes para envio de amostras clínicas e/ou isolados.

RESUMO DE ORGANISMOS DETECTADOS

Bactérias

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter baumannii é uma bactéria curta, com formato de bastão e oportunista que responde por cerca de 80% das infecções por *Acinetobacter* relatadas em humanos. As pessoas com maior risco de infecção são aquelas com feridas abertas, doença cardiovascular, dispositivos implantados, tratamento prévio com antimicrobianos e pessoas submetidas a ventilação mecânica ou hemodiálise.^{4,5,6}

Acinetobacter baumannii é inerentemente resistente a múltiplos antibióticos como amoxicilina com clavulanato, ertapenem, trimetoprim e cloranfenicol.⁷ Isolados com os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram relatados.^{8,9,10}

Bacteroides fragilis

Bacteroides fragilis é um anaeróbico obrigatório em formato de bastão que pode ser parte da flora gastrointestinal normal. Ele é um dos patógenos anaeróbicos mais importantes envolvidos com infecções em humanos.¹¹ Como o *Bacteroides fragilis* é um organismo fastidioso, ele é difícil de isolar e muitas vezes passa despercebido.¹² O *Bacteroides fragilis* é frequentemente envolvido em infecções intra-abdominais, mas também é capaz de infectar a corrente sanguínea. As taxas de mortalidade por bacteremia devido a *Bacteroides fragilis* foram relatadas como sendo entre 24%–31%. Estudos também relatam taxas de resistência a beta-lactâmicos que chegam a 90–98%.¹³

Citrobacter

As espécies de *Citrobacter* são cocobacilos anaeróbicos facultativos da família *Enterobacteriaceae* comumente encontrados em amostras ambientais e no intestino humano. As espécies de *Citrobacter* são consideradas patógenos oportunistas causadores de doenças como diarreia, infecções do trato urinário, meningite, abscessos cerebrais e sepse.¹⁴ O painel **cobas eplex BCID-GN** detecta *Citrobacter braakii*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter werkmanii* e *Citrobacter youngae*. Marcadores de resistência a antibióticos relatados em *Citrobacter* incluem CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM.^{15,16,17,18,19,20}

***Cronobacter sakazakii* (antes *Enterobacter sakazakii*)**

Cronobacter são bactérias robustas, capazes de sobreviver por longos períodos em diferentes ambientes, desde alimentos secos, como fórmula infantil e leite em pó, até água de esgoto. Embora raro, o *Cronobacter sakazakii* pode causar diarreia, infecções do trato urinário, bacteremia grave e meningite e é isolado com maior frequência em lactantes e idosos.²¹

Complexo *Enterobacter cloacae*

O complexo *Enterobacter cloacae* é composto por diversas espécies facultativamente anaeróbicas como *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter asburiae* e *Enterobacter hormaechei*, sendo que *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter hormaechei* são os organismos mais prevalentes isolados de amostras clínicas.²² Em um estudo ao longo de quatro anos e nove enfermarias hospitalares, o *Enterobacter cloacae*, sozinho, representou quase 8% de todas as infecções Gram-negativas em corrente sanguínea.²³ O ensaio de complexo *Enterobacter cloacae* do painel **cobas eplex BCID-GN** detecta *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter cloacae* subesp. *cloacae*, *Enterobacter cloacae* subesp. *dissolvens*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subesp. *hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subesp. *oharae*, *Enterobacter hormaechei* subesp. *steigerwaltii* e *Enterobacter ludwigii*.

***Enterobacter* (não complexo *cloacae*)**

A *Enterobacter* (não complexo *cloacae*) consiste em várias espécies, incluindo *Enterobacter aerogenes* (também conhecida como *Klebsiella aerogenes*), *Enterobacter amnigenus* e *Enterobacter gergoviae*. Essas espécies têm formato de bastão, não formam esporos, são anaeróbicas facultativas e são organismos importantes em infecções relacionadas a serviços de saúde. Embora sejam considerados patógenos oportunistas, os integrantes desse complexo mostraram ter capacidade de infectar mesmo pessoas imunocompetentes.²⁴ Alguns foram considerados intrinsecamente resistentes a ampicilina, amoxicilina e a várias cefalosporinas.⁷ Cepas resistentes a múltiplas drogas também começaram a circular com cepas de um clone epidêmico detectado em muitos hospitais da Europa.²⁵ Já foram isoladas espécies em água potável, solo e em amostras clínicas. Alguns sítios de infecção foram trato respiratório, feridas, sangue e fezes. O ensaio **cobas eplex** BCID-GN *Enterobacter* (não complexo *cloacae*) detecta *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* e *Enterobacter gergoviae*.

Escherichia coli

Escherichia coli é um integrante anaeróbico facultativo, em formato de bastão, da família dos *Enterobacteriaceae* e comumente encontrado no trato intestinal humano. A *Escherichia coli* demonstrou habilidade de colonizar ou infectar não apenas o trato gastrointestinal, mas também o trato urinário e produtos alimentícios como carnes, leite e legumes. Infecções por *Escherichia coli* também foram rastreadas a fontes de água contaminada.²⁶ *Escherichia coli* é classificada em mais de 150 sorotipos, de acordo com antígenos de superfície, e é a espécie Gram-negativa isolada com maior frequência em hemocultura.²³ Cepas de *Escherichia coli* no trato gastrointestinal são, em geral, comensais, porém algumas cepas podem causar doença grave e muitas têm genes de resistência a antibióticos.²⁷ Os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram observados em isolados clínicos de *Escherichia coli*.^{28,29,30,31,32,33}

Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum

Espécies de *Fusobacterium* são organismos anaeróbicos não formadores de esporos comumente encontrados nos tratos orofaríngeo, gastrointestinal e urogenital.³⁴ *Fusobacterium necrophorum* e *Fusobacterium nucleatum* são os patógenos mais comumente isolados desse gênero, representando até 86% dos casos clínicos de infecção por *Fusobacterium*. Espécies de *Fusobacterium* foram identificadas como responsáveis por faringotonsilite, tromboflebite séptica de veia jugular, sepse generalizada e abscessos metastáticos em pulmão, fígado, articulações e espaço pleural. É comum haver resistência a eritromicina e outros macrolídeos.³⁵

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae é um cocobacilo que pode causar infecções como pneumonia, bacteremia e meningite, sendo que a bacteremia causa até 80% das infecções invasivas.^{36,37} As pessoas com maior risco de infecção por *Haemophilus influenzae* incluem as com anemia falciforme, asplenia, HIV, receptores de transplantes de células-tronco, pacientes de quimioterapia/radioterapia e pessoas com mais de 65 anos de idade.^{36,37} A taxa de mortalidade para pessoas com doença invasiva é de pouco mais de 20% no geral, chegando a quase 30% em pessoas com mais de 65 anos de idade.

Klebsiella oxytoca*, grupo *Klebsiella pneumoniae

As espécies de *Klebsiella* são integrantes da família *Enterobacteriaceae* sem motilidade, em formato de bastão e estão entre as causas mais comuns de infecções comunitárias e relacionadas a serviços de saúde.³⁸ O gênero *Klebsiella* é composto por pelo menos 11 espécies,³⁹ sendo as mais comuns as do grupo *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*, *K. quasipneumoniae*, *K. variicola*) e a *Klebsiella oxytoca*. Estima-se que *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca* perfaçam >95% e 3,5% das infecções por *Klebsiella*, respectivamente.⁴⁰ Em geral, tanto *Klebsiella pneumoniae* como *Klebsiella oxytoca* são resistentes a múltiplos antibióticos⁴¹ e sua suscetibilidade a antibióticos e suas diretrizes de tratamento são praticamente idênticas.⁴¹ Os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram observados em isolados clínicos de *Klebsiella oxytoca* e *Klebsiella pneumoniae*.^{42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53}

Morganella morganii

Morganella morganii é um integrante da família *Enterobacteriaceae* com formato de bastão e comumente encontrado no trato gastrointestinal humano e também no ambiente. Já mostrou causar infecção de trato urinário e também em corrente sanguínea e é mais frequentemente observado em infecções nosocomiais, pós-operatórias e de feridas. *Morganella morganii* tem resistência intrínseca a muitos beta-lactâmicos,⁵⁴ alguns isolados apresentam capacidade de produzir beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs).⁵⁵ Os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram observados em isolados clínicos de *Morganella morganii*.^{56,57,58,59,60,61}

Neisseria meningitidis

Neisseria meningitidis é encontrado no trato respiratório superior de aproximadamente 10% da população, sendo que as taxas mais elevadas são observadas na África Subsaariana. *Neisseria meningitidis* é um patógeno oportunista que pode se propagar com contato próximo entre pessoas e pode causar infecção em corrente sanguínea e também meningite. Óbitos por septicemia meningocócica podem ocorrer em poucas horas.^{62,63} Quase todos os isolados recuperados de pacientes com doença invasiva são encapsulados. Meningococos obtidos de hospedeiros saudáveis/assintomáticos muitas vezes não são agrupáveis em sorotipos, seja devido à variação de fase da expressão da cápsula, inativação ou ausência de genes envolvidos na síntese/produção/transporte da cápsula. O transporte da cápsula até o gene de superfície da célula, *ctrA*, é altamente conservado nos isolados responsáveis por infecções meningocócicas invasivas.⁶⁴ O painel **cobas eplex** BCID-GN só detecta *N. meningitidis* encapsulado.

Proteus

As espécies de *Proteus* integram a família *Enterobacteriaceae*, composta por várias espécies como *Proteus mirabilis*, *Proteus cibarius*, *Proteus penneri* e *Proteus vulgaris*.⁶⁵ As espécies de *Proteus* são parte comum da flora intestinal humana e também podem ser encontradas como colonizadoras da pele e da mucosa oral.⁶⁶ Elas estão presentes no solo, na água e frequentemente em frutos do mar, e são as bactérias mais prevalentes isoladas de cálculos renais.⁶⁵ As espécies de *Proteus* são causa comum de bacteremia, especialmente após infecções de trato urinário associadas ao uso de cateter.⁶⁷ Os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram observados em isolados clínicos de espécies de *Proteus*.^{68,69,70,71,72,73}

Proteus mirabilis

Proteus mirabilis é, de longe, a espécie mais comum de *Proteus* que provoca doença, respondendo por 90% de todas as infecções por *Proteus*.⁶⁶ Cepas multirresistentes foram isoladas com frequência de pacientes com bacteremia, elevando a mortalidade de ~20% para quase 40% em relação a cepas suscetíveis.³ Os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram observados em isolados clínicos de *Proteus mirabilis*.^{68,69,70,71,72,73}

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa é um importante patógeno capaz de causar infecções em vários órgãos e sistemas como pele, olhos, orelhas, tratos respiratório, urinário e gastrointestinal, ossos, coração, corrente sanguínea e líquido cefalorraquidiano.⁷⁴ Ele está envolvido em 7–9% de todas as infecções relacionadas a serviços de saúde em vários países do mundo todo e é frequentemente associado à resistência a múltiplas drogas. A mortalidade da infecção em corrente sanguínea por *Pseudomonas aeruginosa* foi relatada como até 42%.⁷⁵ Os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram observados em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*.^{76,77,78}

Salmonella

Tanto espécies tifoídes como não tifoídes de *Salmonella* integram a família *Enterobacteriaceae* e são importantes causas de doenças invasivas no mundo todo. Espécies não tifoídes de *Salmonella* se manifestam com maior frequência como doença grave em crianças desnutridas e em pessoas infectadas por HIV e por malária, sendo mais prevalentes na África.^{79,80} As taxas de mortalidade para *Salmonella* invasiva não tifoide (iNTS) relatadas são de até 28%,⁸¹ enquanto as taxas da bacteremia por *Salmonella* tifoide (também conhecida como febre tifoide ou paratifoide, dependendo do sorotipo de infecção) foi relatada entre 10–30% se não tratada e 1–4% com tratamento adequado.⁸² Os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram observados em isolados clínicos de espécies de *Salmonella*.^{83,84,85,86,87}

Serratia

As bactérias do gênero *Serratia* pertencem à família *Enterobacteriaceae* e surgiram como patógenos importantes ao longo dos últimos 30 anos, representando 6,5% das infecções Gram-negativas em CTIs.⁸⁸ Em alguns casos, a infecção por *Serratia* pode evoluir para meningite ou bacteremia, quando tem taxa de mortalidade de até 37% em algumas populações.^{89,90} Fontes de infecção já identificadas foram shampoo de crianças, recipientes de sabão líquido, soro fisiológico, seringas pré-enchidas com heparina, medicamentos inalatórios, nutrição parenteral, recipientes de coleta de urina, água de torneira e diversos dispositivos médicos e antissépticos; todavia, o modo de transmissão mais comum é pelas mãos de profissionais de saúde.^{91,92,88} As espécies de *Serratia* têm resistência intrínseca a vários beta-lactâmicos⁹³ e os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram observados em isolados clínicos de espécies de *Serratia*.^{94,95,96,97,98,99} O ensaio **cobas eplex BCID-GN *Serratia*** detecta *Serratia ficaria*, *Serratia fonticola*, *Serratia grimesii*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Serratia plymuthica* e *Serratia rubidaea*.

Serratia marcescens

Serratia marcescens é a espécie mais comum de *Serratia* que provoca doenças e é conhecida pela coloração rosada/vermelha de muitos isolados. Integra a família *Enterobacteriaceae* e é comumente isolado em banheiros, muitas vezes persistindo em locais com presença de água. Em humanos, *Serratia marcescens* mostrou causar infecção no olho, tratos respiratório, gastrointestinal e urinário e em feridas. Também foi identificado em casos de endocardite e osteomielite, bem como pneumonia e meningite, além de bacteremia.¹⁰⁰ Taxas de mortalidade entre 20–58% foram relatadas em casos de bacteremia causada por *Serratia marcescens* e dados epidemiológicos indicam que há aumento de resistência a antimicrobianos. Os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM foram observados em isolados clínicos de *Serratia*.^{94,95,96,97,98,99}

Stenotrophomonas maltophilia

Stenotrophomonas maltophilia é um bacilo aeróbico não fermentador comumente encontrado na água, no solo, em materiais vegetais, animais e equipamentos hospitalares. Tem envolvimento em bacteremia, endocardite e meningite, bem como em infecções oculares, de trato urinário, trato respiratório, da pele e de tecido mole.¹⁰¹ O tratamento de *Stenotrophomonas maltophilia* é desafiador devido à sua resistência intrínseca a múltiplas drogas, incluindo o uso de sistemas de efluxo, a presença de uma membrana externa termodependente, que protege contra aminoglicosídeos, e duas beta-lactamases cromossômicas, que conferem resistência a carbapenemas, cefalosporinas e imipenem.^{7,102} As taxas de mortalidade para bacteremia causada por *Stenotrophomonas maltophilia* variam muito, de 10% a 60%, com doenças subjacentes desempenhando um papel importante na taxa de mortalidade.¹⁰³ O marcador de resistência CTX-M foi observado em isolados clínicos de *Stenotrophomonas maltophilia*.⁷⁶

Marcadores de resistência a antimicrobianos

ctx-M (bla_{CTX-M}) (beta-lactamase hidrolisadora de cefotaxima, CTX-M)

As enzimas CTX-M são beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs) de classe A mediadas por plasmídeo. Essas enzimas são comumente encontradas em espécies de *Escherichia coli* e *Klebsiella* e são compostas por pelo menos cinco tipos e mais de oitenta enzimas individuais diferentes.¹⁰⁴

imp (bla_{IMP}) (metalo-beta-lactamase resistente a imipenem, IMP)

Metalo-beta-lactamases resistentes a imipenem são beta-lactamases (MBL) de classe D tipicamente codificadas em plasmídeos. Há mais de 50 enzimas IMP que podem ser encontradas hoje numa série de organismos Gram-negativos no mundo todo.¹⁰⁵

kpc (bla_{KPC}) (Klebsiella pneumoniae carbapenemase, KPC)

KPC, ou *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, é encontrada em diversos organismos Gram-negativos, embora seja mais comumente encontrada em plasmídeos da *Klebsiella pneumoniae*.¹⁰⁵

ndm (bla_{NDM}) (New Delhi metalo-beta-lactamase, NDM)

NDM, ou New Delhi metalo-beta-lactamase, é uma carbapenemase capaz de hidrolisar a maioria das penicilinas e cefalosporinas, bem como carbapenemas.¹⁰⁶ Originalmente isolada de um paciente indiano em 2008, já foi isolada no mundo todo.¹⁰⁷

oxa (bla_{OXA}) (beta-lactamase hidrolisadora de oxacilina, OXA)

As enzimas OXA são beta-lactamases classe D e conferem resistência a cefpiroma, cefalotina e oxacilina.⁷⁸ Há mais de 500 enzimas OXA até hoje,¹⁰⁸ sendo que algumas, porém não todas, são consideradas ESBLs. O painel **cobas eplex** BCID-GN foi concebido para detectar, porém não diferenciar, os grupos OXA-23 e OXA-48, que conferem resistência a carbapenema.

vim (bla_{VIM}) (Verona metalo-beta-lactamase codificada com integron, VIM)

VIM, ou Verona metalo-beta-lactamase (MBL) codificada com integron, estão entre as MBLs mais amplamente distribuídas e são compostas por mais de 40 enzimas individuais. A VIM integra o subgrupo B1 de maior relevância clínica entre as MBLs, juntamente com IMP e NDM.¹⁰⁹

Alvos Pan

A coloração Gram é muito precisa, mas alguns organismos sabidamente têm variabilidade, ou seja, podem produzir resultados equivocados com a coloração Gram. Além disso, colorações Gram imprecisas também podem ocorrer em caso de infecções polimicrobianas.¹¹⁰ O painel BCID-GN inclui dois alvos pan concebidos para detectar porém não diferenciar organismos que podem não ser identificados pela coloração Gram.

Pan Gram-positivos

O ensaio Pan Gram-positivos foi concebido para detectar vários organismos Gram-positivos, incluindo aqueles com resultado potencialmente equivocado em coloração Gram. O ensaio Pan Gram-positivos pode trazer dados para facilitar um algoritmo de testagem correto. Se um alvo Pan Gram-positivo for detectado, recomenda-se que se façam testes complementares para determinar a identidade do organismo Gram-positivo.

O ensaio Pan Gram-positivos do painel **cobas eplex** BCID-GN detecta os seguintes organismos Gram-positivos: Grupo *Bacillus cereus* (incluindo *B. cereus* e *B. thuringiensis*), grupo *Bacillus subtilis* (incluindo *B. amyloliquefaciens*, *B. atrophaeus*, *B. licheniformis* e *B. subtilis*), *Enterococcus* (incluindo *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* e *E. sanguinicola*), *Staphylococcus* (incluindo *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* e *S. xylosus*) e/ou *Streptococcus* (incluindo *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* e *S. thoraltensis*).

Pan *Candida*

O ensaio Pan *Candida* foi concebido para detectar quatro das espécies de *Candida* mais prevalentes: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*. Como alguns organismos fúngicos, entre eles *Candida*, conhecidamente têm crescimento lento, eles podem passar despercebidos em coloração Gram, particularmente quando há infecção mista. O alvo Pan *Candida* pode trazer dados para facilitar um algoritmo de testagem correto. Se o ensaio Pan *Candida* for positivo, recomenda-se que se façam testes complementares para determinar a identidade da espécie *Candida*.

PRINCÍPIOS DA TECNOLOGIA

O instrumento *The True Sample-to-Answer Solution*® da **cobas eplex** automatiza todos os aspectos do teste de ácido nucleico, incluindo extração, amplificação e detecção, combinando molhamento eletrolítico e a tecnologia eSensor® em um cartucho de uso único. A tecnologia eSensor se fundamenta nos princípios de hibridização competitiva de DNA e detecção eletroquímica, que é altamente específica e não se baseia em detecção óptica ou fluorescente.

O molhamento eletrolítico, ou microfluídica digital, usa campos elétricos para manipular de forma direta gotículas sobre a superfície de uma placa de circuito impresso (PCB) com revestimento hidrofóbico. A amostra e os reagentes são movidos de maneira programável no cartucho **cobas eplex** de forma a concluir todo o processamento da amostra, da extração até a detecção de ácido nucleico.

Uma amostra é carregada no cartucho **cobas eplex** e o cartucho é colocado no instrumento **cobas eplex**. Ácidos nucleicos são extraídos e purificados da amostra por extração magnética em fase sólida. PCR é usado para criar DNA de duas cadeias, que é tratado com exonuclease de modo a criar DNA de cadeia única, no preparo para a detecção eSensor.

O DNA-alvo é misturado com sondas de sinal com marcação de ferroceno complementares aos alvos específicos do painel. O DNA-alvo se hibridiza com sua sonda de sinal complementar e as sondas de captura, que são ligadas a eletrodos folheados a ouro, conforme mostra a **Figura 1**. A presença de cada alvo é determinada por voltametria, que gera sinais elétricos específicos da sonda de sinal marcada com ferroceno.

Figura 1: Complexo de hibridização. Sondas de captura específicas para o alvo se ligam aos eletrodos folheados a ouro no microarranjo eSensor no cartucho **cobas eplex**. O DNA-alvo amplificado se hibridiza à sonda de captura e a uma sonda de sinal complementar marcada com ferroceno. Análise eletroquímica determina a presença ou ausência de alvos usando voltametria.



MATERIAIS FORNECIDOS

Tabela 2: *The True Sample-to-Answer Solution*[®]
Conteúdo da caixa do painel de identificação de organismos gram-negativos em
hemocultura cobas eplex

Produto	Número do material	Componentes (quantidade)	Armazenamento
Painel de identificação de organismos gram-negativos em hemocultura (BCID-GN) cobas eplex	9556494001	Cartucho do painel cobas eplex BCID-GN (12)	2-8 °C

As Fichas de Dados de Segurança (FDS) para todos os reagentes fornecidos neste kit podem ser obtidas em: <https://navifyportal.roche.com/>. Para obter exemplares impressos, contate a filial local: https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

COMPOSIÇÃO DOS REAGENTES

Componente	Concentração (w/v)
Tampão de salga	
Cloreto de guanidina	≤ 45%
Perclorato de sódio	≤ 14%
Tampão de aglutinação	
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%
Tampão de lise	
Tris-HCl	≤ 5,0%
Ureia	25-50%
Cloreto de guanidina	≤ 2,0%
Cloreto de cálcio	≤ 1,0%
FISPQ	≤ 5,0%
Tween-20	10-20% (v/v)
Componente de óleo	
Polidimetilsiloxano, com terminação trimetilsiloxi, 5 cSt	≥ 95%

Componente	Concentração (w/v)
Tampão de reconstituição/eluição	
Azida de sódio	≤ 0,2%
Tween-20	≤ 2,0% (v/v)
Tampão de lavagem	
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)
Reação de PCR	
Tris-HCl	≤ 5,0%
KCl	≤ 5,0%
Trealose	10-50%
Albumina de soro bovino	≤ 0,05%
dNTPs	Vestígio
MgCl ₂	≤ 0,1%
Oligonucleotídeos	Vestígio

Após a recepção, os reagentes devem ser armazenados a 2-8 °C. As FISPQ estão disponíveis mediante solicitação ao seu representante local da Roche ou podem ser acessados pelo eLabDoc.

ARMAZENAMENTO, ESTABILIDADE E MANUSEIO DOS REAGENTES

- Armazene o kit do painel **cobas eplex** BCID-GN entre 2 °C e 8 °C.
- Não use o kit do painel **cobas eplex** BCID-GN após a data de validade.
- Não abra a bolsa de um cartucho até estar pronto para fazer o teste.

MATERIAIS NÃO FORNECIDOS

Equipamento

- Instrumento e software **cobas eplex**
- Pipetas capazes de pipetar 50 µL
- Agitador vórtex (opcional)
- Impressora (opcional) - Consulte no Manual do operador do **cobas eplex** as diretrizes de compatibilidade

Consumíveis

- Pontas de pipeta resistentes a aerossol sem RNase/DNase
- Luvas descartáveis sem talco
- Alvejante a 10% para as superfícies apropriadas
- Álcool isopropílico ou etanol a 70% (ou equivalente) para as superfícies apropriadas
- Tubo de microcentrífuga ou equivalente de 1,5 mL livre de RNase/DNase

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral

- Exclusivamente para uso em diagnóstico *in vitro*, por profissionais de laboratório.
- Um profissional médico treinado deve interpretar com atenção os resultados do painel **cobas eplex** BCID-GN em conjunto com os sinais e sintomas do paciente e resultados de outros exames diagnósticos.
- Resultados positivos não descartam a possibilidade de coinfeção com outros vírus, bactérias ou fungos. Os agentes detectados podem não ser a causa definitiva da doença. O uso de exames laboratoriais adicionais (p. ex. cultura bacteriana, fúngica e viral, imunofluorescência e radiografia) e a apresentação clínica devem ser levados em consideração para o diagnóstico final de uma infecção sanguínea.
- O painel **cobas eplex** BCID-GN é de utilização única.
- Não use reagentes após a data de vencimento impressa na embalagem.
- Siga os procedimentos descritos nesta documentação informativa. Leia todas as instruções antes de iniciar o teste.
- Informe a autoridade competente local e o fabricante sobre quaisquer incidentes graves que possam ocorrer durante a utilização deste ensaio.

Segurança

- Manuseie todas as amostras e resíduos como se pudessem transmitir agentes infecciosos e de acordo com as precauções universais. Observe diretrizes de segurança como as descritas nos documentos CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, CLSI Document M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*, e outras diretrizes pertinentes.
- Siga procedimentos de segurança laboratorial de rotina ao manusear reagentes (p. ex. não pipetar com a boca, usar vestimenta e protetora e proteção ocular).
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para o manuseio de amostras biológicas.

- Descarte os materiais usados nesse teste, incluindo reagentes, amostras e frascos usados, de acordo com a regulamentação federal, estadual e municipal.
- Não coloque os dedos nem objetos dentro das baias do instrumento **cobas eplex**.
- Lave bem as mãos com água e sabão depois de manusear reagentes. Lave roupas contaminadas antes de reutilizá-las.
- Não fure os blísteres de reagente no cartucho **cobas eplex**. Os reagentes podem causar irritação na pele, nos olhos e no trato respiratório. Danosos se engolidos ou inalados. Contém líquidos oxidantes.
- O cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN contém substâncias químicas que são classificadas como perigosas. Leia a ficha de informações de segurança de produto químico (FISPQ) antes do uso e, em caso de exposição, consulte mais informações na FISPQ. As fichas de informações de segurança (FISPQ) estão disponíveis mediante solicitação ao seu representante local da Roche ou podem ser acessadas via eLabDoc.
- Pode ocorrer contaminação da amostra se a equipe do laboratório que está processando a amostra estiver colonizada com organismos comensais. Para evitar isso, as amostras devem ser processadas em capelas de biossegurança usando equipamento de proteção individual. Se uma capela de biossegurança não for usada, um visor de proteção contra respingos ou máscara devem ser usados ao processar amostras.
- Troque de luvas frequentemente durante o teste, para reduzir o risco de contaminação.
- Descontamine integralmente o laboratório e todo o equipamento com alvejante a 10%, seguido de álcool isopropílico ou etanol a 70% (ou equivalente).

Laboratório

- Pode ocorrer contaminação da amostra se houver patógenos ou contaminantes comuns na equipe do laboratório que está processando a amostra. Para evitar isso, as amostras devem ser processadas em capelas de biossegurança. Se uma capela de biossegurança não for usada, um visor de proteção contra respingos ou máscara devem ser usados ao processar amostras.
- Uma capela de biossegurança que seja usada para cultura bacteriana ou fúngica não deve ser usada para preparação de amostras.
- Amostras e cartuchos devem ser manuseados e/ou testados individualmente. Para mitigar o risco de contaminação de uma amostra para outra, troque de luvas depois de dispensar a amostra no cartucho.
- Descontamine integralmente o laboratório e todo o equipamento com alvejante a 10%, seguido de álcool isopropílico ou etanol a 70% (ou equivalente) antes de processar uma amostra.
- Pode ocorrer contaminação da amostra se esta for carregada na área em que os amplicons do PCR são gerados. Evite carregar amostras em áreas potencialmente contaminadas com amplicons de PCR.

COLETA, MANUSEIO E ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS

- Frascos de hemocultura devem ser manuseados conforme os procedimentos recomendados pelo fabricante.
- Amostras clínicas podem permanecer na incubadora por até 12 horas após a positividade do frasco.
- Amostras clínicas podem ser armazenadas em temperatura ambiente por até 7 dias.
- Amostras clínicas podem ser armazenadas de 2 °C a 8 °C por até 1 mês.
- Amostras clínicas podem ser armazenadas de -80 °C a -20 °C por até 18 meses.
- Amostras clínicas podem passar por até dois ciclos de congelamento/descongelamento.

PROCEDIMENTO

Notas sobre o procedimento

- A detecção de ácido nucleico bacteriano ou fúngico depende da realização correta das etapas de coleta, manuseio, transporte, armazenamento e preparo das amostras. Se em alguma dessas etapas o procedimento correto não for seguido, podem ocorrer resultados incorretos. Existe um risco de resultados falso positivos ou falso negativos devido a falhas na coleta, transporte ou manuseio de amostras.
- Resultado não detectado pode ocorrer devido à presença de inibidores, erro técnico, troca de amostras ou infecção causada por organismo não detectado pelo painel.
- As amostras devem ser hemoculturas positivas com confirmação de presença de organismos Gram-negativos por coloração Gram.
- Amostras, consumíveis e áreas do laboratório devem ser protegidas contra aerossol ou contaminação direta com amplicon. Descontamine as áreas do laboratório e o equipamento afetado com alvejante a 10%, seguido de álcool isopropílico ou etanol a 70% (ou equivalente).
- As amostras devem ser carregadas no cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN em ambiente limpo e livre de amplicons.
- As amostras devem ser processadas em capelas de biossegurança. Se uma capela de biossegurança não for usada, um visor de proteção contra respingos ou máscara devem ser usados ao processar amostras.
- Troque de luvas frequentemente durante o teste, para reduzir o risco de contaminação.
- Depois que o cartucho é removido da bolsa de alumínio, deve ser usado em até 2 horas. Não abra a bolsa do cartucho de teste até que a amostra esteja pronta para o teste.
- Depois de carregada no cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN, a amostra deve ser processada assim que possível, mas, se necessário, pode ser processada em até 2 horas.
- Todas as amostras congeladas devem ser completamente descongeladas e bem misturadas antes de serem testadas.
- O frasco de hemocultura deve ser invertido várias vezes, para misturar bem.
- Aguarde aproximadamente 10 segundos para a resina assentar.
- O septo do frasco com a hemocultura positiva deve ser limpo com álcool isopropílico ou etanol a 70% (ou equivalente) antes de se extrair a amostra.
- Use materiais estéreis para transferir e carregar cada amostra. Nenhuma parte do dispositivo de transferência pode tocar a parte interna do recipiente de transferência que possa ser usado. Um recipiente raso, como um tubo de microcentrífuga de 1,5 mL, é recomendado para a transferência.
- Não insira um cartucho molhado no instrumento **cobas eplex**. Se houver líquido na parte externa do cartucho de teste, use um lenço de laboratório com pouco fiapo (p. ex. Kimwipes™) para secar o líquido antes de inserir o cartucho na baía do **cobas eplex**.
- Descarte os materiais usados nesse teste, incluindo reagentes, amostras e frascos usados, de acordo com toda regulamentação pertinente.
- Não reutilize cartuchos.

Procedimento detalhado

1. Descontamine a área usada para montar o painel **cobas eplex** BCID-GN com alvejante a 10% seguido de álcool isopropílico ou etanol a 70% (ou equivalente).
2. Retire uma bolsa do cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN da embalagem.
3. Abra a bolsa do cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN.
4. Digite o ID de acesso ou coloque uma etiqueta com código de barras com ID de acesso no cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN.
5. Inverta o frasco de hemocultura várias vezes, para misturar bem.
6. Aguarde aproximadamente 10 segundos para que a resina estabilize e prossiga imediatamente para o passo seguinte.
7. Limpe o septo do frasco com a hemocultura positiva com álcool isopropílico ou etanol a 70% (ou equivalente) antes de extrair a amostra.

8. Transfira uma alíquota para um tubo de microcentrifuga de 1,5 ml isento de RNase/DNase ou equivalente. Misture muito bem (utilizando métodos como a agitação forte ou inversão várias vezes) e prossiga imediatamente para o passo seguinte.
9. Usando um dispositivo de carregamento capaz de entregar 50 µL com exatidão, aspire 50 µL da amostra de hemocultura e carregue na porta de carregamento de amostra do cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN.
10. Feche a porta de carregamento de amostra imediatamente deslizando a tampa sobre a porta e empurrando a tampa com firmeza para selar bem a porta de entrega de amostra.
OBSERVAÇÃO: Pode haver bolhas ao fechar a tampa.
11. Leia o cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN usando o leitor de código de barras fornecido com o instrumento **cobas eplex**.
OBSERVAÇÃO: Se não usar uma etiqueta de código de barras com ID de acesso, digite manualmente a ID de acesso usando o teclado na tela.
OBSERVAÇÃO: O leitor de código de barras lê tanto o código de barras da ID de acesso (colocado no cartucho pelo operador) e o código de barras 2D impresso na etiqueta do cartucho, mas o leitor só emite um bipe para indicar que ambos os códigos de barras foram lidos.
12. Insira o cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN em qualquer baía disponível, indicada por um LED branco piscando. O teste começa automaticamente quando o cartucho é inserido na baía e a verificação de inicialização é concluída, conforme indicado por um LED azul.

CONTROLE DE QUALIDADE

Controles internos

Cada cartucho tem controles internos que monitoram o desempenho de cada etapa do processo do teste, incluindo extração, amplificação e detecção de alvos.

Cada reação de amplificação no cartucho tem um controle interno, e em cada reação um controle interno ou um alvo precisa gerar um sinal acima do limiar definido como resultado de teste válido. Os resultados do controle interno são interpretados pelo software **cobas eplex** e exibidos nos relatórios do painel **cobas eplex** BCID-GN como controle interno com resultado de PASS (Aprovado), FAIL (Reprovado), N/A ou INVALID (Inválido). A **Tabela 3** traz detalhes sobre a interpretação de resultados de controles internos.

Tabela 3: Resultados de controle interno

Resultado de controle interno	Explicação	Ação
PASS (Aprovado)	Sinal acima do limiar foi detectado em cada reação de amplificação. O teste foi realizado e os controles internos foram bem-sucedidos, indicando que os resultados gerados são válidos.	Todos os resultados são exibidos no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN . O teste é válido, relate os resultados.
FAIL (Reprovado)	Não foi detectado sinal acima do limiar em pelo menos uma reação de amplificação. O teste foi concluído, porém os controles internos não foram detectados, indicando que os resultados podem não ser válidos.	Nenhum resultado é exibido no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN . O teste não é válido, repita o teste usando um novo cartucho.
N/A	O controle interno de cada reação de amplificação não gera sinal acima do limiar, mas um alvo de cada reação de amplificação gera um sinal acima do limiar. O teste foi concluído e os controles internos não foram bem sucedidos; no entanto, a detecção de sinal acima do limiar para um alvo em cada reação de amplificação indica a geração de resultados válidos.	Todos os resultados são exibidos no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN . O teste é válido, relate os resultados.
INVALID (Inválido)	Um erro ocorreu durante o processamento e impede a análise dos dados de sinal. O teste não foi concluído com sucesso e os resultados deste teste não são válidos. Isso pode ser decorrente de erro do instrumento ou de software.	Nenhum resultado é exibido no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN . O teste não é válido, repita o teste usando um novo cartucho.

Controles externos

Controles externos positivos e negativos devem ser testados conforme a boa prática de laboratório, de acordo com a organização acreditadora relevante e segundo os procedimentos padrão de controle de qualidade do laboratório do usuário. O meio da hemocultura pode ser usado como controle negativo. Amostras anteriormente caracterizadas como positivas ou meio de hemocultura inoculado com organismos bem caracterizados podem ser usados como o controle externo positivo. Controles externos devem ser analisados de acordo com os protocolos laboratoriais e organizações acreditadoras, conforme aplicável.

RESULTADOS

Tabela 4: Interpretação dos resultados no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN

Resultado alvo	Explicação	Ação
Detected (Detectado)	O teste foi realizado com sucesso e o alvo gerou sinal acima do limiar definido e o controle interno foi relatado como PASS (Aprovado).	Todos os resultados são exibidos no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN. O teste é válido, relate os resultados.
Not Detected (Não detectado)	O teste foi realizado com sucesso e o alvo não gerou sinal acima do limiar definido e o controle interno foi relatado como PASS (Aprovado).	Todos os resultados são exibidos no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN. O teste é válido, relate os resultados.
N/A	O teste foi realizado com sucesso e um organismo associado ao gene-alvo de resistência a antibióticos não foi detectado (consulte na Tabela 7 as associações de organismos e marcadores de resistência).	Todos os resultados são exibidos no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN. O teste é válido, relate os resultados.
Invalid (Inválido)	O teste não foi concluído com sucesso e os resultados deste teste não são válidos. Isso pode ser decorrente de erro do instrumento ou de software.	Nenhum resultado é exibido no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN. Teste não é válido, repita o teste.

Interpretação do resultado de ensaio de gênero e grupo

Embora muitos resultados no painel **cobas eplex** BCID-GN se baseiem num único ensaio, o painel **cobas eplex** BCID-GN usa dois ensaios para os resultados de *Proteus* e *Serratia*.

O resultado do painel **cobas eplex** BCID-GN para *Proteus* se fundamenta em dois ensaios: o ensaio de *Proteus mirabilis* específico para a espécie e o ensaio de *Proteus* abrangente. O ensaio abrangente de *Proteus* detecta *Proteus mirabilis*, no entanto, seu propósito principal é detectar espécies *Proteus* que não sejam *mirabilis*. Consulte na **Tabela 5** a lógica detalhada da emissão de resultados de alvos *Proteus*.

Tabela 5: Resultados de alvos *Proteus* no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN

Resultado de <i>Proteus</i>	Ensaio <i>Proteus</i>	Ensaio <i>Proteus mirabilis</i>	Description (Descrição)
Not Detected (Não detectado)	Negativo	Negativo	Sem espécies <i>Proteus</i> detectadas
Detected (Detectado)	Positivo	Positivo	<i>Proteus mirabilis</i> detectado
Detected (Detectado)	Positivo	Negativo	<i>Proteus</i> detectado, espécie não especificada

O resultado do painel **cobas eplex** BCID-GN para *Serratia* se fundamenta em dois ensaios: o ensaio de *Serratia marcescens* específico para a espécie e o ensaio de *Serratia* abrangente. O ensaio abrangente de *Serratia* detecta *Serratia marcescens*, no entanto, seu propósito principal é detectar espécies *Serratia* que não sejam *marcescens*. Consulte na **Tabela 6** a lógica detalhada da emissão de resultados de alvos *Serratia*.

Tabela 6: Resultados de alvos *Serratia* no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN

Resultado de <i>Serratia</i>	Ensaio <i>Serratia</i>	Ensaio <i>Serratia marcescens</i>	Description (Descrição)
Not Detected (Não detectado)	Negativo	Negativo	Sem espécies <i>Serratia</i> detectadas
Detected (Detectado)	Positivo	Positivo	<i>Serratia marcescens</i> detectada
Detected (Detectado)	Positivo	Negativo	<i>Serratia</i> detectada, espécie não especificada

Interpretação do resultado de ensaio de marcadores

Os resultados de teste de marcadores de resistência só são relatados quando um ensaio de organismo associado for positivo na mesma amostra. Consulte na **Tabela 7** os organismos especificamente associados com os seis marcadores de resistência no painel **cobas eplex** BCID-GN (indicados com um X na tabela). Se um organismo associado na **Tabela 7** não for detectado, o marcador de resistência será relatado como N/A (consulte mais informações na **Tabela 4**).

Tabela 7: Associações de organismos com marcadores de resistência

Organismo	Marcador de resistência					
	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			
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Enterobacter</i> (não complexo <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
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	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 ensaio Pan

O resultado Pan Gram-positivo do painel **cobas eplex** BCID-GN indica a presença de um ou mais dos seguintes organismos Gram-positivos: *Enterococcus*, grupo *Bacillus cereus*, grupo *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus* e/ou *Streptococcus*, como mostra a **Tabela 8**.

Tabela 8: Resultados de alvos Pan Gram-positivos no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN

Resultado Pan Gram-positivo	Descrição
Not Detected (Não detectado)	Nenhum organismo Gram-positivo especificado detectado.
Detected (Detectado)	Um ou mais dos seguintes organismos Gram-positivos foram detectados: <i>Enterococcus</i> , grupo <i>Bacillus cereus</i> , grupo <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus</i> e/ou <i>Streptococcus</i> . Sugere-se a realização de testes adicionais para identificação de espécie.

O resultado de Pan *Candida* do painel **cobas eplex** BCID-GN indica a presença de um ou mais das seguintes espécies de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e/ou *Candida parapsilosis*, como mostra a **Tabela 9**.

Tabela 9: Resultados de alvos Pan *Candida* no relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN

Resultados Pan <i>Candida</i>	Descrição
Not Detected (Não detectado)	Nenhuma espécie especificada de <i>Candida</i> detectada.
Detected (Detectado)	Um ou mais dos seguintes organismos <i>Candida</i> foram detectados: <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> e/ou <i>Candida parapsilosis</i> . Recomenda-se a realização de testes adicionais para identificação.

RELATÓRIOS DE TESTE

Vários relatórios diferentes estão disponíveis no sistema **cobas eplex**. Os resultados são fornecidos em formato para impressão e podem ser visualizados por meio eletrônico ou exportados para análise adicional. Relatórios podem ser personalizados com informações específicas da conta como endereço, logotipo e rodapé da instituição em cada relatório. Para mais informações sobre os relatórios **cobas eplex**, consulte o manual do operador do **cobas eplex**.

Relatório de detecção

O relatório de detecção do painel **cobas eplex** BCID-GN inclui os resultados de cada amostra individual analisada no sistema **cobas eplex**. A seção Summary (Resumo) indica o resultado geral do teste e lista todos os alvos detectados naquela amostra. A seção Results (Resultados) inclui uma lista de todos os alvos do painel com resultado individual para cada alvo. Os resultados são relatados como Detected (Detectado), Not Detected (Não detectado), N/A (em caso de gene de resistência detectado sem detecção de um organismo associado) ou Invalid (Inválido) (exibido como um **x** vermelho); os resultados do controle interno são relatados como PASS (Aprovado), FAIL (Reprovado), INVALID (Inválido) ou N/A.

Relatório de controle externo

O relatório de controle externo do painel **cobas eplex** BCID-GN é gerado para um controle externo predefinido no software do painel **cobas eplex** BCID-GN. Para mais informações sobre a definição de controles externos no sistema **cobas eplex**, consulte o manual do operador **cobas eplex**.

A seção Summary (Resumo) indica o resultado geral (PASS [Aprovado] ou FAIL [Reprovado]) e lista todos os alvos detectados para o controle externo. A seção Results (Resultados) inclui uma lista de todos os alvos do painel com seu resultado obtido, o resultado esperado e o estado PASS/FAIL (Aprovado/Reprovado) para cada. Os resultados são relatados como Detected (Detectado), Not Detected (Não detectado), N/A (em caso de gene de resistência detectado sem detecção de um organismo associado) ou Invalid (Inválido) (exibido como um **x** vermelho). Um alvo é relatado como PASS (Aprovado) se o resultado obtido corresponder ao esperado (definido para o controle em questão); um alvo é relatado como FAIL (Reprovado) se o resultado obtido não corresponder ao resultado esperado. Se o resultado de cada alvo corresponder ao resultado esperado (todos os alvos relatados como PASS [Aprovado]), o resultado geral do controle externo é relatado como PASS (Aprovado) na seção Summary (Resumo). Se o resultado obtido para qualquer alvo não corresponder ao resultado esperado, o resultado geral do controle externo é relatado como FAIL (Reprovado) na seção Summary (Resumo).

Relatório de resumo

O relatório de resumo permite que o operador utilize critérios buscáveis para criar relatórios customizados, usando dados especificados para alvos, datas, intervalos de datas, amostra, controle externo, baia de teste ou operador. Para mais informações sobre como criar relatórios de resumo, consulte o manual do operador do **cobas eplex**.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Exclusivamente sob prescrição.
- Este é um teste qualitativo e não fornece valor quantitativo.
- Este produto não deve ser usado com meio de hemocultura que contenha carvão.
- Esse produto só pode ser usado com o instrumento **cobas eplex**.
- O desempenho do teste só foi avaliado para uso com materiais de amostras humanas.
- Esse teste não foi validado para testar amostras além das hemoculturas positivas com presença de um organismo confirmado por coloração Gram.
- Foi observada sensibilidade reduzida para alguns alvos no frasco tipo BD BACTEC™ Lytic Anaerobic (consulte o estudo de **Equivalência de matriz de amostras (Avaliação de frascos), Tabela 113**).
- Ácidos nucleicos bacterianos e fúngicos podem estar presentes no meio de hemocultura independentemente da viabilidade bacteriana ou fúngica. A detecção de um alvo pelo ensaio não garante que os bactérias ou fungos correspondentes sejam infecciosos ou que sejam a causa dos sintomas clínicos.
- Existe um risco de valores falso negativos devido à presença de variantes de sequência nos alvos bacterianos ou fúngicos do teste.
- Resultados desse teste devem ser correlacionados com a história clínica, dados epidemiológicos e outros dados disponíveis para o clínico que avalia o paciente.
- A detecção de ácido nucleico bacteriano ou fúngico depende da realização correta das etapas de coleta, manuseio, transporte, armazenamento e preparo das amostras. Se em alguma dessas etapas o procedimento correto não for seguido, podem ocorrer resultados incorretos. Existe um risco de resultados falso positivos ou falso negativos devido a falhas na coleta, transporte ou manuseio de amostras.

- Um resultado do tipo No Targets Detected (Nenhum alvo detectado) no painel **cobas eplex** BCID-GN não descarta a possibilidade de infecção bacteriana ou fúngica. Uma amostra com resultado No Targets Detected (Nenhum alvo detectado) pode conter um organismo não presente no painel **cobas eplex** BCID-GN.
- Resultado não detectado pode ocorrer devido à presença de inibidores, erro técnico, troca de amostras ou infecção causada por organismo não detectado pelo painel.
- Os resultados do teste podem ser afetados por terapias concomitantes com antimicrobianos ou níveis de bactérias ou fungos na amostra que estejam abaixo do limite de detecção do teste.
- Em culturas mistas, o painel **cobas eplex** BCID-GN pode não identificar todos os organismos da amostra, dependendo da concentração de cada alvo.
- Os resultados do painel **cobas eplex** BCID-GN não devem ser o único embasamento de diagnósticos, tratamento ou outras decisões para manejo do paciente.
- Os ensaios Pan *Candida* e Pan Gram-positivos do BCID-GN foram concebidos para detectar microrganismos Gram-positivos e *Candida* em hemoculturas mistas nas quais a coloração Gram pode não detectá-los. Foi observada sensibilidade clínica mais baixa do que a esperada para esses analitos, provavelmente devido à presença de subespécies de *Candida* ou microrganismos Gram-positivos em culturas mistas em concentrações abaixo dos limites de detecção para os alvos Pan *Candida* e Pan Gram-positivos.
- O efeito de substâncias interferentes só foi avaliado para as listadas nesta documentação informativa. Interferências devido a outras substâncias além das descritas na seção Substâncias interferentes podem levar a resultados errôneos.
- Para *Enterococcus saccharolyticus*, *Serratia odorifera* e *Streptococcus thoraltensis*, não foi observada detecção 100% nas concentrações esperadas de positividade do frasco. Pode ser observada sensibilidade reduzida para essas espécies. Consulte o **Estudo de Reatividade analítica (inclusividade), Tabela 65**, e a seção **Reatividade prevista (in silico)** para obter detalhes adicionais.
- Resultados falso negativos podem ocorrer para amostras contendo *Fusobacterium necrophorum* porque o limite de detecção do ensaio para *F. necrophorum* pode estar próximo da concentração observada no momento da positividade do frasco. Consulte detalhes adicionais no **Estudo de limite de detecção, Tabela 64**.
- *Staphylococcus simulans* não foi reativo na concentração de 1×10^8 CFU/mL e pode não ser detectado pelo painel **cobas eplex** BCID-GN.
- *Shigella* mostrou ter reação cruzada com o ensaio *Escherichia coli*.
- *Fusobacterium periodonticum*, *canifelinum* e *simiae* têm reação cruzada com o ensaio de *Fusobacterium nucleatum*.
- *Acinetobacter anitratus* mostrou ter reação cruzada com o ensaio de *Acinetobacter baumannii* em níveis de $>1 \times 10^4$ CFU/mL.
- *Enterobacter cowanii* mostrou ter reação cruzada com o ensaio do complexo *Enterobacter cloacae* em níveis $>1 \times 10^8$ CFU/mL.
- *Escherichia hermanii* mostrou ter reação cruzada com o ensaio de *Enterobacter* (não complexo *cloacae*) em níveis $>1 \times 10^6$ CFU/mL e com o ensaio *Serratia* em níveis $>1 \times 10^7$ CFU/mL.
- Os ensaios para identificação de gênero e grupo incluídos no painel BCID-GN foram concebidos para detectar várias espécies, mas não necessariamente detectará todas as espécies de um gênero ou grupo. Para espécies detectadas por esses ensaios, consulte o **Estudo de reatividade analítica (inclusividade), Tabela 65**, e a seção **Reatividade prevista (in silico)** desta documentação informativa.
- Para ensaios de gênero, é possível que um alvo não especificado fique mascarado em caso de coinfeção. Por exemplo, se uma espécie não especificada de *Serratia* estiver presente na mesma amostra que *Serratia marcescens*, não é possível determinar que a espécie não especificada de *Serratia* está presente.
- Pesquisas BLAST para fundamentar as análises *in silico* foram conduzidas em março de 2018. Portanto, novas variantes de genes depositadas no GenBank depois de março de 2018 não foram avaliadas.

VALORES ESPERADOS

O desempenho clínico do painel **cobas eplex** BCID-GN foi avaliado em um estudo clínico prospectivo e multicêntrico em amostras de hemocultura positivas. Ao todo, 349 amostras foram coletadas prospectivamente em 7 centros clínicos em 2 fases de pacientes de todas as idades e gêneros. Na primeira fase, de junho de 2014 a julho de 2016, 182 amostras foram coletadas prospectivamente e congeladas; de junho a julho de 2018, 167 amostras foram coletadas prospectivamente e testadas frescas (nunca congeladas). Os valores esperados de analitos individuais com base nos resultados do painel **cobas eplex** BCID-GN em amostras prospectivas foram resumidos por faixa etária e por centro na **Tabela 10** e **Tabela 11** abaixo.

Tabela 10: Valor esperado por faixa etária (amostras prospectivas)

Alvo	Todas as idades (N=349) n (%)	Idade <1 (N=7) n (%)	Idade 1–17 (N=10) n (%)	Idade 18–44 (N=50) n (%)	Idade 45–64 (N=124) n (%)	Idade 65–84 (N=125) n (%)	Idade 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> (não complexo cloacae)	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	2 (4,0)	5 (4,0)	1 (0,8)	0 (0,0)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	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)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	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)
Pan <i>Candida</i>	2 (0,6)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pan Gram-positivos	24 (6,9)	1 (14,3)	2 (20,0)	5 (10,0)	7 (5,6)	7 (5,6)	2 (6,1)
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)

Tabela 11: Valor esperado por centro de coleta (amostras prospectivas)

Alvo	Todos os 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> (não complexo <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)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	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)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	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)
Pan <i>Candida</i>	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)
Pan Gram-positivos	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 DESEMPENHO

DESEMPENHO CLÍNICO

Amostras com resultado de teste do painel **cobas eplex** BCID-GN final e válido e resultado válido para comparação foram considerados avaliáveis e incluídos em resumos e análises demográficas, de valores esperados (taxa de positividade) e características de desempenho. Amostras avaliáveis incluíam 167 amostras prospectivas frescas e 182 amostras prospectivas congeladas, bem como 577 amostras retrospectivas e 777 amostras deliberadamente obtidas.

Método de comparação

O desempenho do painel **cobas eplex** BCID-GN foi comparado a procedimentos laboratoriais padrão para identificação de isolados em hemocultura, inclusive métodos tradicionais e automatizados de identificação, MALDI-TOF IVD e técnicas microbiológicas e bioquímicas. A identificação para amostras com *Acinetobacter baumannii* ou *Candida parapsilosis* identificadas por procedimentos laboratoriais padrão foi confirmada usando ensaios PCR validados de forma analítica seguidos de sequenciamento bidirecional. Para os genes de resistência a antibióticos, o painel **cobas eplex** BCID-GN foi comparado a ensaios de amplificação por qPCR analiticamente validados seguido de sequenciamento bidirecional em amostras com organismo identificado por cultura (consulte na **Tabela 7** as associações de organismos).

Os resultados do(s) método(s) de comparação foram usados para determinar o estado Detected/ Not Detected (Detectado/Não detectado) para cada organismo alvo do painel **cobas eplex** BCID-GN. Os métodos de comparação para cada alvo estão resumidos na **Tabela 12**.

Tabela 12: Método(s) de comparação por alvo do painel cobas eplex BCID-GN

Alvo	Método de comparação
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Procedimentos laboratoriais padrão para ID de organismos. PCR/sequenciamento para confirmar <i>Acinetobacter baumannii</i> ou espécies diferentes de <i>Acinetobacter</i> não incluídas neste painel.
<i>Bacteroides fragilis</i>	Procedimentos laboratoriais padrão para ID de organismos.
<i>Citrobacter</i>	
<i>Cronobacter sakazakii</i>	
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Enterobacter</i> (não complexo <i>cloacae</i>)	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Proteus</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Salmonella</i>	

Alvo	Método de comparação
<i>Serratia</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Pan Gram-positivos	
Pan <i>Candida</i>	Procedimentos laboratoriais padrão para ID de organismos. PCR/sequenciamento para confirmar <i>C. parapsilosis</i> ou identificar <i>C. metapsilosis</i> , <i>C. orthopsilosis</i> .
CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA, VIM	qPCR/sequenciamento em amostras com organismo associado detectado por método de comparação. Consulte na Tabela 7 as associações de organismos.

Demografia de amostras clínicas

O desempenho clínico foi avaliado em amostras de hemocultura positivas coletadas prospectiva e retrospectivamente. Amostras prospectivas foram coletadas em 7 centros clínicos, em 2 fases. De junho de 2014 a julho de 2016, 183 amostras foram coletadas prospectivamente e congeladas; de junho a julho de 2018, 171 amostras foram coletadas prospectivamente e testadas frescas (nunca congeladas), chegando a um total de 354 amostras nas duas fases. Uma dessas amostras foi retirada da análise devido à identificação do organismo por métodos não aceitáveis. Das 353 amostras coletadas prospectivamente elegíveis para testagem, 349 foram avaliáveis. Amostras com resultados finais válidos no painel **cobas eplex** BCID-GN e resultado válido de comparação foram avaliáveis. Quatro amostras não foram avaliáveis por não terem resultados finais válidos pelo painel **cobas eplex** BCID-GN e foram excluídas das avaliações de desempenho. Informações demográficas para amostras coletadas prospectivamente estão descritas na **Tabela 13**. Participantes incluídos neste estudo tinham distribuição demográfica diversa e representam a população de pacientes pretendida.

Para complementar os números de positivos para alvos de baixa prevalência na coleta prospectiva, 578 amostras foram coletadas retrospectivamente, sendo que 577 foram avaliáveis. Uma amostra não foi avaliável por não ter resultado final válido pelo painel **cobas eplex** BCID-GN e foi excluída das avaliações de desempenho. Informações demográficas para amostras coletadas retrospectivamente estão descritas na **Tabela 14**.

Tabela 13: Dados demográficos para amostras clínicas por centro de coleta (coleta prospectiva)

	Todos os 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								
Masculino	168 (48,1)	37 (42,0)	12 (52,2)	52 (53,1)	28 (48,3)	21 (45,7)	13 (46,4)	5 (62,5)
Feminino	181 (51,9)	51 (58,0)	11 (47,8)	46 (46,9)	30 (51,7)	25 (54,3)	15 (53,6)	3 (37,5)
Idade								
<1 ano	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 anos	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 anos	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 anos	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 anos	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+ anos	33 (9,5)	8 (9,1)	2 (8,7)	8 (8,2)	8 (13,8)	5 (10,9)	2 (7,1)	0 (0,0)

Tabela 14: Dados demográficos para amostras clínicas por centro de coleta (coleta retrospectiva)

	Todos os 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											
Masculino	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)
Feminino	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)
Idade											
<1 ano	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 anos	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 anos	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 anos	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 anos	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+ anos	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)
Desconhecido	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)

Desempenho clínico

A sensibilidade ou correspondência percentual positiva (PPA) foi calculada dividindo-se o número de resultados verdadeiramente positivos (TP) pela soma dos TP e falso negativos (FN); a especificidade ou correspondência percentual negativa (NPA) foi calculada dividindo-se o número de resultados verdadeiramente negativos (TN) pela soma dos TN e falso positivos (FP). Um resultado verdadeiramente positivo é quando uma amostra tem resultado detectado pelo painel **cobas eplex** BCID-GN que corresponde ao método de comparação, enquanto um resultado verdadeiramente negativo é quando um resultado negativo no painel **cobas eplex** BCID-GN corresponde ao resultado negativo de um método de comparação. O intervalo de confiança bilateral de 95% também foi calculado.

Ao todo, para os alvos do painel do **cobas eplex** BCID-GN, foram avaliadas 349 amostras coletadas prospectivamente (167 testadas frescas e 182 testadas depois de terem sido congeladas) e 577 amostras coletadas retrospectivamente de frascos de hemocultura sinalizados como positivos em sistema de monitoramento contínuo de hemocultura e retirados do sistema em até 8 horas após a positividade. Amostras avaliadas passaram por determinação de presença de organismos Gram-negativos ou Gram-variáveis com base em coloração Gram. Ao todo, 777 amostras deliberadamente obtidas foram preparadas usando-se um isolado e inoculando-o num frasco de hemocultura com sangue total humano e aguardando até o resultado positivo por um sistema de monitoramento contínuo de hemocultura. Amostras deliberadas foram removidas do sistema em até 8 horas de positividade e armazenadas congeladas até o momento do teste. Resultados PPA e NPA são resumidos por alvo nas **Tabelas 15-42** abaixo e as cepas usadas para amostras deliberadas foram resumidas na **Tabela 43**.

Tabela 15: Desempenho clínico para *Acinetobacter baumannii*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	55/55	100 (93,5–100)	722/722	100 (99,5–100)
	Geral	74/74	100 (95,1–100)	1627/1628	99,9 (99,7–100)

IC = Intervalo de confiança

A. *A. baumannii* foi detectado em 1/1 amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.Tabela 16: Desempenho clínico para *Bacteroides fragilis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	40/40	100 (91,2–100)	737/737	100 (99,5–100)
	Geral	65/68	95,6 (87,8–98,5)	1633/1635	99,9 (99,6–100)

A. *B. fragilis* não foi detectado em 2 amostras falso negativas, mas PCR/sequenciamento detectou, em vez disso, *B. caccae* e *B. thetaiotaomicron*, que não haviam sido identificados por procedimentos laboratoriais padrão.B. *B. fragilis* foi detectado em 2/2 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento.Tabela 17: Desempenho clínico para *Citrobacter*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	43/43	100 (91,8–100)	734/734	100 (99,5–100)
	Geral	68/69	98,6 (92,2–99,7)	1630/1634	99,8 (99,4–99,9)

A. *C. braakii* (2) e *C. freundii* (2) foram detectados em 4/4 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento.

Tabela 18: Desempenho clínico para *Cronobacter sakazakii*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	45/45	100 (92,1–100)	732/732	100 (99,5–100)
	Geral	46/46	100 (92,3–100)	1657/1657	100 (99,8–100)

Tabela 19: Desempenho clínico para complexo *Enterobacter cloacae*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	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)
	Deliberada	35/37 ^C	94,6 (82,3–98,5)	739/740	99,9 (99,2–100)
	Geral	101/106	95,3 (89,4–98,0)	1591/1597	99,6 (99,2–99,8)

A. Uma espécie do complexo *E. cloacae* não foi detectada em 1 amostra falso negativa, mas em vez disso o PCR/sequenciamento e MALDI-TOF detectaram *E. coli*. Procedimentos laboratoriais padrão só identificaram *E. cloacae*.

B. *E. cloacae* foi detectado em 2/5 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento.

C. Complexo *E. cloacae* não foi detectado em 2 amostras contendo *Enterobacter asburiae*.

Tabela 20: Desempenho clínico para *Enterobacter* (não complexo *cloacae*)

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterobacter</i> - não complexo <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)
	Deliberada	36/36	100 (90,4–100)	741/741	100 (99,5–100)
	Geral	56/58	96,6 (88,3–99,0)	1644/1645	99,9 (99,7–100)

A. Uma espécie do complexo *E. não cloacae* não foi detectada em 2 amostras falso negativas. Procedimentos laboratoriais padrão identificaram *E. aerogenes* e PCR/sequenciamento detectou *E. cloacae*.

B. Uma espécie do complexo *E. não cloacae* não foi detectada em uma amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.

Tabela 21: Desempenho clínico para *Escherichia coli*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	52/52	100 (93,1–100)	725/725	100 (99,5–100)
	Geral	315/325	96,9 (94,4–98,3)	1375/1378	99,8 (99,4–99,9)

A. *E. coli* foi detectado em 3/3 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento.

Tabela 22: Desempenho clínico para *Fusobacterium necrophorum*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	47/48	97,9 (89,1–99,6)	729/729	100 (99,5–100)
	Geral	48/49	98,0 (89,3–99,6)	1654/1654	100 (99,8–100)

Tabela 23: Desempenho clínico para *Fusobacterium nucleatum*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	47/47	100 (92,4–100)	730/730	100 (99,5–100)
	Geral	52/52	100 (93,1–100)	1650/1651	99,9 (99,7–100)

A. *F. nucleatum* foi detectado em 1/1 amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.

Tabela 24: Desempenho clínico para *Haemophilus influenzae*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	41/41	100 (91,4–100)	736/736	100 (99,5–100)
	Geral	55/55	100 (93,5–100)	1648/1648	100 (99,8–100)

Tabela 25: Desempenho clínico para *Klebsiella oxytoca*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	20/20	100 (83,9–100)	757/757	100 (99,5–100)
	Geral	60/67	89,6 (80,0–94,8)	1633/1636	99,8 (99,5–99,9)

A. *K. oxytoca* não foi detectado em 2 amostras falso negativas usando PCR/sequenciamento, mas 16S detectou, em vez disso, *Raoultella ornithinolytica* e *Raoultella planticola*, que não haviam sido identificados por procedimentos laboratoriais padrão.

B. *K. oxytoca* foi detectado em 3/3 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento.

Tabela 26: Desempenho clínico para grupo *Klebsiella pneumoniae*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	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)
	Deliberada	72/72	100 (94,9–100)	705/705	100 (99,5–100)
	Geral	236/241	97,9 (95,2–99,1)	1458/1462	99,7 (99,3–99,9)

A. *K. pneumoniae* não foi detectado em 1 amostra falso negativa, mas PCR/sequenciamento e MALDI-TOF detectaram, em vez disso, *K. oxytoca*, que não havia sido identificado por procedimentos laboratoriais padrão.

B. *K. pneumoniae* foi detectado em 4/4 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento.

Tabela 27: Desempenho clínico para *Morganella morganii*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	49/49	100 (92,7–100)	728/728	100 (99,5–100)
	Geral	62/62	100 (94,2–100)	1640/1641	99,9 (99,7–100)

A. *M. morganii* foi detectada em 1/1 amostra clínica falso positiva usando PCR/sequenciamento.

Tabela 28: Desempenho clínico para *Neisseria meningitidis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	44/44	100 (92,0–100)	733/733	100 (99,5–100)
	Geral	44/44	100 (92,0–100)	1658/1659	99,9 (99,7–100)

A. *N. meningitidis* não foi detectada na amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.

Tabela 29: Desempenho clínico para *Proteus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	9/9	100 (70,1–100)	768/768	100 (99,5–100)
	Geral	85/87	97,7 (92,0–99,4)	1616/1616	100 (99,8–100)

Tabela 30: Desempenho clínico para *Proteus mirabilis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	9/9	100 (70,1–100)	768/768	100 (99,5–100)
	Geral	81/83	97,6 (91,6–99,3)	1620/1620	100 (99,8–100)

Tabela 31: Desempenho clínico para *Pseudomonas aeruginosa*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	32/32	100 (89,3–100)	745/745	100 (99,5–100)
	Geral	115/120	95,8 (90,6–98,2)	1579/1583	99,7 (99,4–99,9)

A. *P. aeruginosa* foi detectado em 2/4 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento.

Tabela 32: Desempenho clínico para *Salmonella*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	34/35	97,1 (85,5–99,5)	742/742	100 (99,5–100)
	Geral	54/56	96,4 (87,9–99,0)	1647/1647	100 (99,8–100)

A. *Salmonella* não foi detectado em 1 amostra falso negativa, mas PCR/sequenciamento detectou, em vez disso, *E. coli*, que não havia sido identificado por procedimentos laboratoriais padrão.

Tabela 33: Desempenho clínico para *Serratia*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	36/36	100 (90,4–100)	741/741	100 (99,5–100)
	Geral	80/80	100 (95,4–100)	1622/1623	99,9 (99,7–100)

A. *S. marcescens* foi detectado em 1/1 amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.

Tabela 34: Desempenho clínico para *Serratia marcescens*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	19/19	100 (83,2–100)	758/758	100 (99,5–100)
	Geral	62/62	100 (94,2–100)	1640/1641	99,9 (99,7–100)

A. *S. marcescens* foi detectado em 1/1 amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.

Tabela 35: Desempenho clínico para *Stenotrophomonas maltophilia*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	36/36	100 (90,4–100)	741/741	100 (99,5–100)
	Geral	47/50	94,0 (83,8–97,9)	1652/1653	99,9 (99,7–100)

A. *S. maltophilia* foi detectado em 1/1 amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.

Tabela 36: Desempenho clínico para CTX-M

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	75/75	100 (95,1–100)	437/437	100 (99,1–100)
	Geral	149/160	93,1 (88,1–96,1)	1191/1191	100 (99,7–100)

A. Em 3/11 amostras falso negativas, o sinal CTX-M estava acima do limiar para detecção; no entanto, um organismo associado não foi detectado pelo painel BCID-GN e o alvo CTX-M foi relatado como N/A. Testes adicionais das 8/11 amostras falso negativas restantes indicaram que 7 das 8 amostras podem ter sido contaminadas durante o processo de extração original do método de comparação e erroneamente identificadas com presença de CTX-M. Especificamente, os resultados de 7 das 8 amostras foram negativos para CTX-M com os seguintes testes adicionais: 1) Teste de qPCR de 2 extrações repetidas da amostra original, 2) Teste de qPCR para uma extração do isolado e 3) Teste da amostra original com um ensaio multiplex liberado pela FDA. Para essas 7 amostras, a amostra originalmente extraída foi retestada com qPCR e CTX-M foi novamente detectado, sugerindo contaminação durante o processo original de extração. A oitava amostra restante foi positiva para CTX-M nas extrações repetidas, negativa para CTX-M no isolado e negativa para CTX-M quando testada com um ensaio multiplex liberado pela FDA. Esses resultados de detecção não uniformes sugerem que a oitava amostra pode ser uma amostra verdadeiramente positiva para CTX-M com baixo nível de cópias.

Tabela 37: Desempenho clínico para IMP

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	40/40	100 (91,2–100)	436/436	100 (99,1–100)
	Geral	40/40	100 (91,2–100)	1265/1265	100 (99,7–100)

Tabela 38: Desempenho clínico para KPC

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	44/44	100 (92,0–100)	477/477	100 (99,2–100)
	Geral	51/52	98,1 (89,9–99,7)	1298/1299	99,9 (99,6–100)

Tabela 39: Desempenho clínico para NDM

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	54/54	100 (93,4–100)	422/422	100 (99,1–100)
	Geral	54/54	100 (93,4–100)	1251/1251	100 (99,7–100)

Tabela 40: Desempenho clínico para OXA

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	37/37	100 (90,6–100)	439/439	100 (99,1–100)
	Geral	47/50	94,0 (83,8–97,9)	1253/1255	99,8 (99,4–100)

A. Em 1/3 amostras falso negativas, o sinal OXA estava acima do limiar para detecção; no entanto, um organismo associado não foi detectado pelo painel BCID-GN e o alvo OXA foi relatado como N/A. Uma outra amostra falso negativa foi testada com um ensaio multiplex liberado pela FDA, que não detectou OXA. O isolado da amostra falso negativa restante foi negativo para OXA-23 e OXA-48 por qPCR.

Tabela 41: Desempenho clínico para VIM

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	42/42	100 (91,6–100)	434/434	100 (99,1–100)
	Geral	42/42	100 (91,6–100)	1263/1263	100 (99,7–100)

Alvos Pan

Além das amostras avaliáveis prospectivas e retrospectivas que continham organismos Gram-negativos, o desempenho clínico dos alvos Pan *Candida* e Pan Gram-positivo (Pan-Gram positivos) foi avaliado pela testagem de mais 741 amostras retrospectivas sem uso pretendido com organismos Gram-positivos ou fúngicos; essas são chamadas de amostras retrospectivas (sem uso pretendido). Os resultados dos alvos Pan estão resumidos na **Tabela 42**, e os resultados estratificados por espécie estão resumidos na **Tabela 44**. Um resumo das cepas usadas para preparar amostras deliberadas e o número de cepas para cada alvo é apresentado na **Tabela 43**.

Tabela 42: Desempenho clínico para alvos Pan

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Pan <i>Candida</i>	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 (sem uso pretendido)	99/102 ^D	97,1 (91,7–99,0)	638/639 ^E	99,8 (99,1–100)
	Deliberada	0/0	---	777/777	100 (99,5–100)
Pan Gram-positivos	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 (sem uso pretendido)	567/571	99,3 (98,2–99,7)	165/170 ^J	97,1 (93,3–98,7)
	Deliberada	0/0	---	776/777	99,9 (99,3–100)

A. *C. glabrata* foi detectado em 1/1 amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.

B. 3 de 3 (100%) resultados falso negativos ocorreram em amostras com infecções mistas com organismos bacterianos para quais os resultados do painel BCID-GN estavam corretos para as outras infecções das amostras.

C. *C. albicans* foi detectado em 1/1 amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.

D. 2 de 3 (67%) resultados falso negativos ocorreram em amostras com infecções mistas com organismos bacterianos para quais os resultados do painel BCID-GN estavam corretos para as outras infecções das amostras.

E. *C. glabrata* foi detectado em 1/1 amostra falso positiva usando PCR/sequenciamento.

F. *Bacillus* (organismo Gram-positivo identificado por procedimentos laboratoriais padrão) não foi detectado em 2 amostras falso negativas usando PCR/sequenciamento, mas sequenciamento 16S detectou, em vez disso, *Paenibacillus lautus* e *Paenibacillus urinalis*, que não haviam sido identificados por procedimentos laboratoriais padrão. 3 dos 4 (75%) resultados falso negativos restantes ocorreram em amostras com infecções mistas com organismos bacterianos para quais os resultados do painel BCID-GN corretamente identificaram os organismos Gram-negativos presentes.

G. *Enterococcus* (1), *Staphylococcus* (3) ou *Streptococcus* (2) foram detectados em 6/7 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento (testes não foram feitos para a 1/7 amostra falso positiva restante).

H. 11 dos 11 (100%) resultados falso negativos ocorreram em amostras com infecções mistas com organismos bacterianos para quais os resultados do painel BCID-GN corretamente detectaram os organismos Gram-negativos presentes.

I. *Enterococcus* (2), *Staphylococcus* (1) ou *Streptococcus* (5) foram detectados em 8/10 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento (testes não foram feitos para a 2/10 amostra falso positiva restantes).

J. *Bacillus* (1) ou *Streptococcus* (1) foram detectados em 2/5 amostras falso positivas usando PCR/sequenciamento (testes não foram feitos para as 3/5 amostras falso positiva restantes).

Tabela 43: Resumo de amostras deliberadas

Alvo	Organismo	Cepa	Amostras independentes deliberadas testadas
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC19606	2
		ATCCBAA-2093	4
		ATCCBAA-747	5
		NCIMB12457	2
		NCTC13302	3
		NCTC13303	4
		NCTC13423	17
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , NDM	CDC#0033	5
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , OXA-23	ATCCBAA-1605	5
		NCTC13304	5
NCTC13305		3	
<i>Acinetobacter baumannii</i> Total			55
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC23745	8
		ATCC25285	8
		ATCC43860	8
		ATCC700786	8
		NCTC9343	8
<i>Bacteroides fragilis</i> Total			40
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC43162	4
		ATCC51113	4
	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC43864	4
		ATCC8090	4
		NCTC8581	4
	<i>Citrobacter freundii</i> , CTX-M	NCTC9750	5
	<i>Citrobacter freundii</i> , KPC	JMI2047	6
	<i>Citrobacter koseri</i>	CDC#0116	4
	<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC27156	4
	ATCC29935	4	
<i>Citrobacter</i> Total			43
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC12868	2
		ATCC29004	2
		ATCC29544	4
		ATCCBAA-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

Alvo	Organismo	Cepa	Amostras independentes deliberadas testadas
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC35953	2
		ATCC35955	1
		ATCC35956	4
		ATCC35957	1
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M	CDC#0038	4
		NCTC13464	3
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, KPC	CDC#0163	2
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, NDM	CDC#0038	1
		JMI53571	12
	<i>Enterobacter cloacae</i> , VIM	CDC#0154	6
<i>Enterobacter hormaechei</i> , KPC	ATCCBAA-2082	1	
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i> Total			37
<i>Enterobacter</i> (não complexo <i>cloacae</i>)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC13048	3
		ATCC29010	3
		ATCC51697	3
	<i>Enterobacter aerogenes</i> , IMP	CDC#0161	5
	<i>Enterobacter aerogenes</i> , OXA-48	CDC#0074	12
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC33072	3
		ATCC33731	3
		ATCC51816	4
	<i>Enterobacter</i> (não complexo <i>cloacae</i>) Total		
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> , CTX-M	CDC#0086	3
		NCTC13452	3
		NCTC13461	6
		NCTC13463	2
	<i>Escherichia coli</i> , CTX-M, NDM	CDC#0137	6
		CDC#0151	2
	<i>Escherichia coli</i> , IMP	NCTC13476	7
	<i>Escherichia coli</i> , KPC	ATCCBAA-2340	2
		CDC#0114	4
	<i>Escherichia coli</i> , NDM	CDC#0118	6
		CDC#0150	5
		CDC#0151	4
	<i>Escherichia coli</i> , VIM	JMI32465	2
<i>Escherichia coli</i> Total			52
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subesp. <i>funduliforme</i>	ATCC51357	24
	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subesp. <i>necrophorum</i>	ATCC27852	24
	<i>Fusobacterium necrophorum</i> Total		
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC23726	8
		ATCC25586	20
		ATCC31647	19
<i>Fusobacterium nucleatum</i> Total			47
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC10211	9
		ATCC43065	6
		ATCC49144	9
		NCTC12699	9
		NCTC8468	8
	<i>Haemophilus influenzae</i> Total		

Alvo	Organismo	Cepa	Amostras independentes deliberadas testadas
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC43086	4
		ATCC43165	4
		ATCC43863	2
		ATCC49131	4
		ATCC51817	3
		ATCC700324	3
<i>Klebsiella oxytoca</i> Total			20
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M	NCTC13465	5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, NDM	ATCCBAA-2146	3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, OXA	CDC#0140	12
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , IMP	CDC#0034	8
		CDC#0080	6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , KPC	CDC#0112	1
		CDC#0113	1
		CDC#0115	4
		CDC#0117	4
		CDC#0120	4
		CDC#0125	4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , VIM	CDC#0129	4
		LMC_DR00015	6
		NCTC13439	5
		NCTC13440	5
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i> 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#0057	5
	<i>Morganella morganii</i> , KPC	CDC#0133	4
<i>Morganella morganii</i> Total			49
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC13077	9
		ATCC13090	8
		ATCC13102	8
		ATCC13113	3
		ATCC35561	10
		NCTC10026	6
<i>Neisseria meningitidis</i> Total			44
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i> , KPC	CDC#0155	4
	<i>Proteus mirabilis</i> , NDM	CDC#0159	5
	<i>Proteus mirabilis</i> Total		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , IMP	CDC#0092	5
		CDC#0103	8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , KPC	CDC#0090	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , VIM	CDC#0054	5
		CDC#0100	4
		CDC#0108	4
		NCTC13437	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Total			32

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de organismos gram-negativos)

Alvo	Organismo	Cepa	Amostras independentes deliberadas testadas
Salmonella	<i>Salmonella</i> 4,5,12:I:-	FSL5-0580	2
	<i>Salmonella</i> Heidelberg	ATCC8326	2
	<i>Salmonella</i> Infantis	ATCCBAA-1675	2
	<i>Salmonella</i> Javiana	ATCC10721	1
	<i>Salmonella</i> Montevideo	ATCC8387	8
	<i>Salmonella</i> Muenchen	ATCC8388	1
	<i>Salmonella</i> Newport	ATCC6962	6
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	ATCC13311	7
	<i>Salmonella enterica</i> subespécie <i>enterica</i> Enteritidis (grupo D1)	ATCCBAA-708	6
	Salmonella Total		
Serratia	<i>Serratia ficaria</i>	ATCC33105	4
	<i>Serratia grimesii</i>	ATCC14460	3
	<i>Serratia plymuthica</i>	ATCC53858	3
	<i>Serratia rubidaea</i>	ATCC27593	4
		ATCC29025	3
Serratia Total			17
Serratia marcescens	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC13880	2
		ATCC14041	3
		ATCC14756	3
		ATCC43861	4
		ATCC43862	3
		ATCC8100	3
	<i>Serratia marcescens</i> , IMP	LMC-DR23105	1
Serratia marcescens Total			19
Stenotrophomonas maltophilia	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	148-201	7
		148-222	6
		148-223	7
		148-224	8
		148-225	8
	Stenotrophomonas maltophilia Total		

Estratificação de espécies do ensaio de gênero e grupo

O painel **cobas eplex** BCID-GN relata resultados de gênero ou grupo para os alvos *Citrobacter*, complexo *Enterobacter cloacae*, complexo *Enterobacter* não *cloacae*, *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia*, Pan *Candida* e Pan Gram-positivos. A sensibilidade/PPA desses alvos de gênero e grupo para as espécies, conforme determinação dos métodos de comparação para todas as amostras avaliáveis testadas estão resumidas na **Tabela 44** e para os alvos Pan em amostras sem uso pretendido na **Tabela 45**.

Tabela 44: Espécies detectadas em ensaios de gênero e grupo por método de comparação

Espécies alvo detectadas por método de comparação	Amostras prospectivas		Amostras retrospectivas		Amostras deliberadas		Amostras combinadas	
	Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
<i>Citrobacter</i>	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)
<i>Enterobacter</i> (não complexo <i>cloacae</i>)	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)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	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)
<i>Proteus</i>	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)
<i>Salmonella</i>	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> subesp. <i>arizonae</i>			0/1	0,0 (0,0–79,3)			0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>enterica</i> Enteritidis (grupo D1)					6/6	100 (61,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>enterica</i> sorotipo 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)

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de organismos gram-negativos)

Espécies alvo detectadas por método de comparação	Amostras prospectivas		Amostras retrospectivas		Amostras deliberadas		Amostras combinadas	
	Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
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)
Pan Candida	1/1	100 (20,7–100)	4/7	57,1 (25,0–84,2)	N/A	N/A	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>								
Pan Gram-positivos	17/23	73,9 (53,5–87,5)	44/55	80,0 (67,6–88,4)	N/A	N/A	61/78	78,2 (67,8–85,9)
<i>Bacillus</i> (não especificado)	1/4	25,0 (4,6–69,9)					1/4	25,0 (4,6–69,9)
<i>Enterococcus</i> (não especificado)			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> (não especificado)	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)
Grupo <i>Streptococcus viridans</i>	1/1	100 (20,7–100)	0/1	0,0 (0,0–79,3)			1/2	50,0 (9,5–90,5)
Grupo <i>Streptococcus anginosus</i>	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)
Grupo <i>Streptococcus mitis</i>			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)

Tabela 45: Espécies detectadas em ensaios Pan por métodos de comparação em amostras retrospectivas (sem uso pretendido) com organismos Gram-positivos ou fúngicos

Espécies alvo detectadas por método de comparação	Amostras retrospectivas (sem uso pretendido)	
	Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Pan Candida	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)
Pan Gram-positivos	567/571	99,3 (98,2–99,7)
<i>Bacillus</i> (não especificado)	4/4	100 (51,0–100)
<i>Bacillus cereus</i>	4/5	80,0 (37,6–96,4)
Grupo <i>Bacillus cereus</i> - não anthracis	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>Staphylococci</i> coagulase negativos (CoNS)	14/14	100 (78,5–100)
<i>Staphylococcus</i> (não especificado)	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> ssp <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>Streptococci</i> beta-hemolítico, Grupo G	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus</i> gama-hemolítico	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus</i> (não especificado)	9/9	100 (70,1–100)
Grupo <i>Streptococcus 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> ssp <i>constellatus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (grupo G)	4/4	100 (51,0–100)
<i>Streptococcus gordonii</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus intermedius</i>	1/1	100 (20,7–100)

Espécies alvo detectadas por método de comparação	Amostras retrospectivas (sem uso pretendido)	
	Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)
<i>Streptococcus mitis</i>	11/12	91,7 (64,6–98,5)
Grupo <i>Streptococcus mitis</i>	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)

Estratificação de espécies em ensaio de gene de resistência

Os resultados de teste de genes de resistência só são relatados quando um ensaio de organismo associado for positivo na mesma amostra. (Consulte na **Tabela 7** os organismos especificamente associados com os seis marcadores de resistência no painel **cobas eplex BCID-GN**.)

CTX-M

A PPA e a NPA do alvo CTX-M do painel BCID-GN estratificadas por organismo identificado por métodos de comparação para amostras prospectivas, retrospectivas e deliberadas são apresentadas na **Tabela 46**.

Tabela 46: Desempenho clínico do alvo CTX-M em amostras com organismos associados detectados por métodos de comparação

Espécies detectadas por método de comparação		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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> (não complexo <i>cloacae</i>)	Prospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Deliberada	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Combinada	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	50/50	100 (92,9–100)
	Deliberada	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)
<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)
	Deliberada	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)

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de organismos gram-negativos)

Espécies detectadas por método de comparação		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<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)
	Deliberada	0/0	---	20/20	100 (83,9–100)
	Combinada	0/1	0,0 (0,0–79,3)	66/66	100 (94,5–100)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Combinada	0/0	---	50/50	100 (92,9–100)

Uma comparação de CTX-M identificado por métodos de comparação versus os resultados do painel **cobas eplex BCID-GN** é apresentada na **Tabela 47** para amostras prospectivas e retrospectivas.

Tabela 47: Distribuição de CTX-M em amostras clínicas

BCID-GN	Método de comparação			Total
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	74	0	2	76
Org+/ARG-	8 ^A	741	2	751
Org-	3 ^B	13	83	99
Total	85	754	87	926

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: $74/85 = 87,1\%$ (78,3–92,6)

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: $741/754 = 98,3\%$ (97,1–99,0)

% concordância (IC 95%) para Org-: $83/87 = 95,4\%$ (88,8–98,2)

A. Testes adicionais dessas 8 amostras falso negativas indicaram que 7 das 8 amostras podem ter sido contaminadas durante o processo de extração original e erroneamente identificadas com presença de CTX-M. Especificamente, os resultados de 7 das 8 amostras foram negativos para CTX-M com os seguintes testes adicionais: 1) Teste de qPCR de 2 extrações repetidas da amostra original, 2) Teste de qPCR para uma extração do isolado e 3) Teste da amostra original com um ensaio multiplex liberado pela FDA. Para essas 7 amostras, a amostra originalmente extraída foi retestada com qPCR e CTX-M foi novamente detectado, sugerindo contaminação durante o processo original de extração. A oitava amostra restante foi positiva para CTX-M nas extrações repetidas, negativa para CTX-M no isolado e negativa para CTX-M quando testada com um ensaio multiplex liberado pela FDA. Esses resultados de detecção não uniformes sugerem que a oitava amostra pode ser uma amostra verdadeiramente positiva para CTX-M com baixo nível de cópias.

B. Para essas 3 amostras, o sinal CTX-M estava acima do limiar para detecção; no entanto, um organismo associado não foi detectado pelo painel BCID-GN e o alvo CTX-M foi relatado como N/A.

IMP

A PPA e a NPA do alvo IMP do painel BCID-GN estratificadas pelo organismo deliberado são mostradas abaixo na **Tabela 48**. Nenhuma amostra prospectiva ou retrospectiva continha IMP.

Tabela 48: Desempenho clínico do alvo IMP em amostras deliberadas

Espécies detectadas por método de comparação	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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> (não complexo <i>cloacae</i>)	5/5	100 (56,6–100)	53/53	100 (93,2–100)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	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)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	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)

Uma comparação de IMP identificado por métodos de comparação versus os resultados do painel cobas eplex BCID-GN é apresentada na **Tabela 49** para amostras prospectivas e retrospectivas.

Tabela 49: Distribuição de IMP em amostras clínicas

BCID-GN	Método de comparação			Total
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Total	0	829	97	926

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: 0/0 = N/A

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: 812/829 = 97,9% (96,7–98,7)

% concordância (IC 95%) para Org-: 93/97 = 95,9% (89,9–98,4)

KPC

A PPA e a NPA do alvo KPC do painel BCID-GN estratificadas por organismo identificado por métodos de comparação para amostras prospectivas, retrospectivas e deliberadas são apresentadas na **Tabela 50**.

Tabela 50: Desempenho clínico do alvo KPC em amostras com organismos associados detectados por métodos de comparação

Espécies detectadas por método de comparação		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	0/0	---	45/45	100 (92,1–100)
	Combinada	0/0	---	46/46	100 (92,3–100)
<i>Enterobacter (não complexo cloacae)</i>	Prospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Deliberada	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Combinada	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	0/0	---	20/20	100 (83,9–100)
	Combinada	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)

Espécies detectadas por método de comparação		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

Uma comparação de KPC identificado por métodos de comparação versus os resultados do painel **cobas eplex BCID-GN** é apresentada na **Tabela 51** para amostras prospectivas e retrospectivas.

Tabela 51: Distribuição de KPC em amostras clínicas

BCID-GN	Método de comparação			Total
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	7	1	0	8
Org+/ARG-	1	804	4	809
Org-	0	17	92	109
Total	8	822	96	926

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: 7/8 = 87,5% (52,9–97,8)

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: 804/822 = 97,8% (96,6–98,6)

% concordância (IC 95%) para Org-: 92/96 = 95,8% (89,8–98,4)

NDM

A PPA e a NPA do alvo NDM do painel BCID-GN estratificadas pelo organismo deliberado são mostradas abaixo na **Tabela 52**. Nenhuma amostra prospectiva ou retrospectiva continha NDM.

Tabela 52: Desempenho clínico do alvo NDM em amostras deliberadas por organismo

Espécies detectadas por método de comparação	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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> (não complexo <i>cloacae</i>)	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	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)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	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)

Uma comparação de NDM identificado por métodos de comparação versus os resultados do painel **cobas eplex BCID-GN** é apresentada na **Tabela 53** para amostras prospectivas e retrospectivas.

Tabela 53: Distribuição de NDM em amostras clínicas

BCID-GN	Método de comparação			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Total
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Total	0	829	97	926

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: 0/0= N/A

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: 812/829 = 97,9% (96,7–98,7)

% concordância (IC 95%) para Org-: 93/97 = 95,9% (89,9–98,4)

OXA

A PPA e a NPA do alvo OXA do painel BCID-GN estratificadas por alvo identificado por métodos de comparação para amostras prospectivas, retrospectivas e deliberadas são apresentadas na **Tabela 54**.

Tabela 54: Desempenho clínico do alvo OXA em amostras com organismos associados detectados por métodos de comparação

Espécies detectadas por método de comparação		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	0/0	---	43/43	100 (91,8–100)
	Combinada	0/0	---	69/69	100 (94,7–100)
<i>Enterobacter</i> (não complexo <i>cloacae</i>)	Prospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Deliberada	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)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	50/50	100 (92,9–100)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	0/0	---	20/20	100 (83,9–100)
	Combinada	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospectiva	0/0	---	61/61	100 (94,1–100)
	Retrospectiva	0/1	0,0 (0,0–79,3)	107/107	100 (96,5–100)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Combinada	0/0	---	82/83	98,8 (93,5–99,8)

Espécies detectadas por método de comparação		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectiva	0/0	---	28/28	100 (87,9–100)
	Retrospectiva	0/0	---	59/60	98,3 (91,1–99,7)
	Deliberada	0/0	---	32/32	100 (89,3–100)
	Combinada	0/0	---	119/120	99,2 (95,4–99,9)
<i>Salmonella</i>	Prospectiva	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Deliberada	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)
	Deliberada	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)
	Deliberada	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

Uma comparação de OXA identificado por métodos de comparação versus os resultados do painel **cobas eplex BCID-GN** é apresentada na **Tabela 55** para amostras prospectivas e retrospectivas.

Tabela 55: Distribuição de OXA em amostras clínicas

BCID-GN	Método de comparação			Total
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	10	2	0	12
Org+/ARG-	2 ^A	798	4	804
Org-	1 ^B	16	93	110
Total	13	816	97	926

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: $10/13 = 76,9\%$ (49,7–91,8)

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: $798/816 = 97,8\%$ (96,5–98,6)

% concordância (IC 95%) para Org-: $93/97 = 95,9\%$ (89,9–98,4)

A. Uma amostra falso negativa foi testada com um ensaio multiplex liberado pela FDA, que não detectou OXA.

O isolado da amostra falso negativa restante foi negativo para OXA-23 e OXA-48 por qPCR.

B. Para essa amostra, o sinal OXA estava acima do limiar para detecção; no entanto, um organismo associado não foi detectado pelo painel BCID-GN e o alvo OXA foi relatado como N/A.

VIM

A PPA e a NPA do alvo VIM do painel BCID-GN estratificadas pelo organismo deliberado são mostradas abaixo na **Tabela 56**. Nenhuma amostra prospectiva ou retrospectiva continha VIM.

Tabela 56: Desempenho clínico do alvo VIM em amostras deliberadas por organismo

Espécies detectadas por método de comparação		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+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> (não complexo <i>cloacae</i>)		0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>		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)

Espécies detectadas por método de comparação	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	16/16	100 (80,6–100)	225/225	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>	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)

Uma comparação de VIM identificado por métodos de comparação versus os resultados do painel **cobas eplex BCID-GN** é apresentada na **Tabela 57** para amostras prospectivas e retrospectivas.

Tabela 57: Distribuição de VIM em amostras clínicas

BCID-GN	Método de comparação			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Total
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Total	0	829	97	926

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: 0/0 = N/A

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: 812/829 = 97,9% (96,7–98,7)

% concordância (IC 95%) para Org-: 93/97 = 95,9% (89,9–98,4)

Marcadores de resistência e suscetibilidade e resistência a antimicrobianos

Uma comparação complementar do alvo CTX-M do painel BCID-GN versus testes fenotípicos de suscetibilidade a antimicrobianos (AST) para atividade de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), ceftazidima, ceftriaxona e aztreonam, além de uma combinação dos 4 resultados (ESBL/Combo) são apresentadas na **Tabela 58** para isolados clínicos com resultados de AST disponíveis. Ao todo, 162 isolados passaram por testes confirmatórios de ESBL e 770 isolados tinham teste confirmatório de ESBL e/ou resultados AST para 1 ou mais entre ceftazidima, ceftriaxona ou aztreonam. Um resultado verdadeiro positivo (TP) foi definido quando CTX-M foi detectado pelo painel BCID-GN e o isolado foi positivo para o teste confirmatório de ESBL ou resistente (R) ou intermediário (I) para o antimicrobiano específico. De forma semelhante, um resultado falso negativo (FN) foi definido quando CTX-M não foi detectado pelo painel BCID-GN. PPA foi calculada como $100 \times (TP/(TP+FN))$. Um resultado verdadeiro negativo (TN) foi definido quando CTX-M não foi detectado pelo painel BCID-GN e o isolado foi negativo para o teste confirmatório de ESBL ou suscetível (S) para o antimicrobiano específico. De forma semelhante, um resultado falso positivo (FP) foi definido quando CTX-M foi detectado pelo painel BCID-GN. NPA foi calculada como $100 \times (TN/(TN+FP))$. Para a análise ESBL/Combo, o resultado fenotípico AST foi positivo ou negativo de acordo com o teste confirmatório de ESBL, se disponível. Se o teste confirmatório de ESBL não estivesse disponível, o resultado fenotípico AST foi positivo se algum dos 3 antimicrobianos fosse resistente ou intermediário; caso contrário o resultado era negativo. Observação: A resistência de ESBL pode ocorrer por mecanismos além da aquisição do gene de resistência CTX-M.

Tabela 58: Desempenho clínico do alvo CTX-M do painel BCID-GN versus testes fenotípicos de suscetibilidade a antimicrobianos para ESBL, ceftazidima, ceftriaxona e aztreonam

Organismo associado	ESBL confirmatório		Ceftazidima		Ceftriaxona		Aztreonam		ESBL/Combo	
	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+FP (%)	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+FP (%)	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+FP (%)	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+FP (%)	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+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%)
Complexo <i>E. cloacae</i>	---	---	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%)
Grupo <i>K. pneumoniae</i>	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	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%)
Qualquer organismo	42/48 (87,5%) (75,3–94,1)	117/117 (100%) (96,8–100)	44/102 (43,1%) (33,9–52,8)	528/541 (97,6%) (95,9–98,6)	73/168 (43,5%) (36,2–51,0)	613/615 (99,7%) (98,8–99,9)	38/74 (51,4%) (40,2–62,4)	403/408 (98,8%) (97,2–99,5)	73/183 (39,9%) (33,1–47,1)	684/686 (99,7%) (98,9–99,9)

IC = Intervalo de confiança

Uma comparação complementar dos 5 alvos de genes de resistência a carbapenemase do painel BCID-GN (OXA, KPC, IMP, NDM, VIM) versus testes fenotípicos de suscetibilidade a antimicrobianos (AST) para ertapenem, imipenem e meropenem é apresentada na **Tabela 59** para isolados clínicos com resultados AST disponíveis. Ao todo, 731 isolados tinham resultados de AST para 1 ou mais entre ertapenem, imipenem ou meropenem. Um resultado verdadeiro positivo (TP) foi definido quando OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM foram detectados pelo painel BCID-GN e o isolado era resistente (R) ou intermediário (I) para ertapenem, imipenem ou meropenem. De forma semelhante, um resultado falso negativo (FN) foi definido quando OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM não foram detectados pelo painel BCID-GN. PPA foi calculada como $100 \times (TP/(TP+FN))$. Um resultado verdadeiro negativo (TN) foi definido quando OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM não foram detectados pelo painel BCID-GN e o isolado era suscetível (S) para ertapenem, imipenem ou meropenem. De forma semelhante, um resultado falso positivo (FP) foi definido quando OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM foi detectado pelo painel BCID-GN. NPA foi calculada como $100 \times (TN/(TN+FP))$. Observação: A resistência de carbapenemase pode ocorrer por mecanismos além da aquisição dos genes de resistência OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM.

Tabela 59: Desempenho clínico dos alvos de genes de resistência do painel BCID-GN comparado aos testes fenotípicos de suscetibilidade a antimicrobianos para ertapenem, imipenem e meropenem

Organismo associado	OXA		KPC		IMP		NDM		VIM		Qualquer marcador de resistência	
	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+FP (%)	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+FP (%)	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+FP (%)	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+FP (%)	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+FP (%)	PPA TP/TP+FN (%)	NPA TN/TN+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%)	0/1 (0,0%)	22/22 (100%)	0/1 (0,0%)	22/22 (100%)	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%)	0/0	15/15 (100%)	0/0	15/15 (100%)	0/0	15/15 (100%)	0/0	15/15 (100%)
Complexo <i>E. cloacae</i>	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)	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%)	0/0	40/40 (100%)	0/0	40/40 (100%)	0/0	40/40 (100%)	0/0	40/40 (100%)
Grupo <i>K. pneumoniae</i>	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. organii</i>	0/0	10/10 (100%)	0/0	10/10 (100%)	0/0	10/10 (100%)	0/0	10/10 (100%)	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%)	0/0	57/57 (100%)	0/0	57/57 (100%)	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%)	0/0	8/8 (100%)	0/0	8/8 (100%)	0/0	8/8 (100%)	0/0	8/8 (100%)
<i>Serratia</i>	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)
<i>S. marcescens</i>	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)
Qualquer organismo	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 confiança

Codeteccção em amostras clínicas

O painel **cobas eplex** BCID-GN identificou, ao todo, 103 codeteccções bacterianas em amostras prospectivas e retrospectivas. Das 349 amostras prospectivas, 320 (91,7%) tiveram detecccção única, 22 (6,2%) tiveram detecccção dupla e 7 (2,0%) tiveram detecccção tripla. Das 577 amostras retrospectivas, 503 (87,2%) tiveram detecccções únicas, 62 (10,7%) tiveram detecccção dupla e 12 (2,1%) tiveram detecccção tripla. As **Tabelas 60–61** abaixo resumem as codetecccções identificadas pelo painel **cobas eplex** BCID-GN em amostras prospectivas e retrospectivas.

Tabela 60: Codeteccões identificadas pelo painel cobas eplex BCID-GN (amostras prospectivas)

Combinções distintas de codeteccão pelo painel cobas eplex BCID-GN em amostras clínicas prospectivas				Número de amostras (número de discrepantes)	Organismo(s) discrepante(s)/ Marcador(es) de resistência ^{A,B}
Alvo 1	Alvo 2	Alvo 3	Marcador de resistência		
<i>A. baumannii</i>	Pan Gram-positivos			2 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Complexo <i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>		2 (2)	<i>Citrobacter</i> (2), complexo <i>E. cloacae</i> (2)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>		1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan Gram-positivos		1 (1)	Pan Gram-positivos (1)
Complexo <i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>		1 (0)	
Complexo <i>E. cloacae</i>	Pan <i>Candida</i>	Pan Gram-positivos		1 (0)	
Complexo <i>E. cloacae</i>	Pan Gram-positivos			2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			2 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>E. coli</i>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>		CTX-M	1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	Pan Gram-positivos			2 (1)	Pan Gram-positivos (1)
<i>Enterobacter</i>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>Enterobacter</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Pan Gram-positivos			1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (0)	
Grupo <i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
Grupo <i>K. pneumoniae</i>	Pan Gram-positivos			2 (0)	
Grupo <i>K. pneumoniae</i>	Pan Gram-positivos		CTX-M, KPC	1 (1)	Pan Gram-positivos (1)
<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan Gram-positivos		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Pan Gram-positivos			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Pan Gram-positivos			3 (2)	Pan Gram-positivos (2)
<i>P. mirabilis</i>	Pan Gram-positivos		CTX-M	1 (0)	

- A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um organismo/marcador detectado pelo painel BCID-GN mas não pelo(s) método(s) de comparação.
- B. 12/13 organismos falso positivos foram investigados usando PCR/sequenciamento; o organismo discrepante foi identificado em 11/13 e não detectado em 1. Uma amostra falso positiva Pan Gram-positiva não foi testada.
- Em 3/3 amostras falso positivas de *Citrobacter*, *Citrobacter* foi detectado.
 - Em 2/2 amostras falso positivas de complexo *E. cloacae*, o complexo *E. cloacae* foi detectado.
 - Uma espécie de *Enterobacter* não foi detectada em uma amostra falso positiva de *Enterobacter* (não complexo *cloacae*).
 - Em 1/1 amostra falso positiva de *E. coli*, *E. coli* foi detectado.
 - Em 1/1 amostra falso positiva de *K. oxytoca*, *K. oxytoca* foi detectado.
 - Em 4/4 amostras falso positivas de Pan Gram-positivos, um organismo Gram-positivo foi detectado.

Tabela 61: Codeteccões identificadas pelo painel cobas eplex BCID-GN (amostras retrospectivas)

Combinções distintas de codeteccão pelo painel cobas eplex BCID-GN em amostras clínicas retrospectivas				Número de amostras (número de discrepantes)	Organismo(s) discrepante(s)/ Marcador(es) de resistência ^{A,B}
Alvo 1	Alvo 2	Alvo 3	Marcador de resistência		
<i>A. baumannii</i>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>	Pan Gram-positivos	CTX-M, OXA	1 (1)	<i>A. baumannii</i> (1), grupo <i>K. pneumoniae</i> (1), Pan Gram-positivo (1)
<i>A. baumannii</i>	Pan Gram-positivos			2 (0)	
<i>A. baumannii</i>	Pan Gram-positivos		OXA	4 (1)	Pan Gram-positivos (1)
<i>B. fragilis</i>	Complexo <i>E. cloacae</i>	Pan Gram-positivos		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>	Pan Gram-positivos			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Complexo <i>E. cloacae</i>			1 (1)	Complexo <i>E. cloacae</i> (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>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>		1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>	Pan Gram-positivos	CTX-M	1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>M. morgani</i>	Pan Gram-positivos		1 (1)	<i>M. morgani</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Pan Gram-positivos			3 (2)	Pan Gram-positivos (2)
Complexo <i>E. cloacae</i>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
Complexo <i>E. cloacae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Pan Gram-positivos		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
Complexo <i>E. cloacae</i>	Pan <i>Candida</i>			1 (1)	Pan <i>Candida</i> (1)
Complexo <i>E. cloacae</i>	Pan Gram-positivos			2 (1)	Pan Gram-positivos (1)
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	Pan Gram-positivos		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>			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>	Pan Gram-positivos		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Pan Gram-positivos			8 (2)	Pan Gram-positivos (2)
<i>E. coli</i>	Pan Gram-positivos		CTX-M	1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan <i>Candida</i>			1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan Gram-positivos			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>	Grupo <i>K. pneumoniae</i>			2 (1)	Grupo <i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Pan Gram-positivos			3 (2)	Pan Gram-positivos (2)
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (1)	<i>S. marcescens</i> (1)
Grupo <i>K. pneumoniae</i>	Pan Gram-positivos			4 (1)	Pan Gram-positivos (1)
Grupo <i>K. pneumoniae</i>	Pan Gram-positivos	<i>S. marcescens</i>		1 (1)	Grupo <i>K. pneumoniae</i> (1)
Grupo <i>K. pneumoniae</i>	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
<i>M. morgani</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Pan Gram-positivos		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>M. morgani</i>	Pan Gram-positivos	<i>Proteus</i>		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Pan Gram-positivos			1 (0)	

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de organismos gram-negativos)

Combinções distintas de codeteção pelo painel cobas eplex BCID-GN em amostras clínicas retrospectivas				Número de amostras (número de discrepantes)	Organismo(s) discrepante(s)/ Marcador(es) de resistência ^{A,B}
Alvo 1	Alvo 2	Alvo 3	Marcador de resistência		
<i>P. mirabilis</i>	Pan Gram-positivos			5 (0)	
Pan <i>Candida</i>	Pan Gram-positivos			2 (0)	
Pan Gram-positivos	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
Pan Gram-positivos	<i>S. marcescens</i>			3 (0)	

- A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um organismo/marcador detectado pelo painel BCID-GN mas não pelo(s) método(s) de comparação.
- B. 24/26 organismos falso positivos foram investigados usando PCR/sequenciamento; o organismo discrepante foi identificado em 21/24, não detectado em 2 e indeterminado em um organismo.
- Em 1/1 amostra falso positiva de *A. baumannii*, *A. baumannii* foi detectado.
 - Em 2/2 amostras falso positivas de *B. fragilis*, *B. fragilis* foi detectado.
 - Em 1/1 amostra falso positiva de *Citrobacter*, *Citrobacter* foi detectado.
 - Na amostra falso positiva do complexo *E. cloacae*, o PCR/sequenciamento foi indeterminado.
 - Em 1/1 amostra falso positiva de *K. oxytoca*, *K. oxytoca* foi detectado.
 - Em 3/3 amostras falso positivas de grupo *K. pneumoniae*, *K. pneumoniae* foi detectado.
 - Em 1/1 amostra falso positiva, *M. morgani* foi detectado.
 - N. meningitidis* não foi detectado na amostra falso positiva de *N. meningitidis*.
 - Em 2/3 amostras falso positivas de *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa* foi detectado. *P. aeruginosa* não foi detectado na amostra restante.
 - Em 1/1 amostra falso positiva de *Candida*, Pan *Candida* foi detectado.
 - Em 8/8 amostras falso positivas de Pan Gram-positivos, um organismo Gram-positivo foi detectado.
 - Em 1/1 amostra falso positiva de *S. marcescens*, *S. marcescens* foi detectado.

As Tabelas 62–63 abaixo resumem as codeteções identificadas por métodos de comparação em amostras prospectivas e retrospectivas que diferem das codeteções representadas nas tabelas anteriores que foram identificadas pelo painel **cobas eplex** BCID-GN. As seguintes codeteções incluem um organismo fora do painel **cobas eplex** BCID-GN (ou seja, organismos fora do painel indicados por um asterisco), um organismo discrepante com o painel **cobas eplex** BCID-GN e/ou um organismo com identificação mais detalhada do que a proporcionada pelo painel **cobas eplex** BCID-GN (p. ex. o painel **cobas eplex** BCID-GN detectou Pan Gram-positivo e métodos de comparação identificaram *Staphylococcus epidermidis*).

Tabela 62: Codeteções identificadas pelo(s) método(s) de comparação (amostras prospectivas)

Combinções distintas de codeteção pelo(s) método(s) de comparação em amostras clínicas prospectivas					Número de amostras (número de discrepantes)	Organismo(s) discrepante(s)/ Marcador(es) de resistência ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<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>	Espécies de <i>Clostridium</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)	

Combinções distintas de codeteccção pelo(s) método(s) de comparação em amostras clínicas prospectivas					Número de amostras (número de discrepantes)	Organismo(s) discrepante(s)/ Marcador(es) de resistência ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<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> *	Grupo <i>S. anginosus</i>	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)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Bacilos Gram-negativos não 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>	Grupo <i>Streptococcus 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 organismo que não integra o painel BCID-GN.

A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um organismo/marcador detectado pelo(s) método(s) de comparação mas não pelo painel BCID-GN (exclui organismos que não integram o painel BCID-GN).

Tabela 63: Codeteccções identificadas pelo(s) método(s) de comparação (amostras retrospectivas)

Combinções distintas de codeteccções pelo(s) método(s) de comparação em amostras clínicas retrospectivas					Número de amostras (número de discrepantes)	Organismo(s) discrepante(s)/ Marcador(es) de resistência ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<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)

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de organismos gram-negativos)

Combinções distintas de codeteções pelo(s) método(s) de comparação em amostras clínicas retrospectivas					Número de amostras (número de discrepantes)	Organismo(s) discrepante(s)/ Marcador(es) de resistência ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>Aeromonas veronii</i> *	<i>E. cloacae</i>				1 (1)	<i>E. cloacae</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	Grupo <i>S. anginosus</i>				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)	
<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>	Grupo <i>S. anginosus</i>				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>	Grupo <i>S. anginosus</i>				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>	Grupo <i>Streptococcus viridans</i>		1 (1)	Grupo <i>S. viridans</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>Propionibacteria</i> *				1 (0)	

Combinções distintas de codeteções pelo(s) método(s) de comparação em amostras clínicas retrospectivas					Número de amostras (número de discrepantes)	Organismo(s) discrepante(s)/ Marcador(es) de resistência ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>E. coli</i>	Grupo <i>S. anginosus</i>				1 (1)	Grupo <i>S. anginosus</i> (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)	
<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>	Grupo <i>S. anginosus</i>				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>	Grupo <i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>			1 (0)	

* Indica organismo que não integra o painel BCID-GN.

A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um organismo/marcador detectado pelo(s) método(s) de comparação mas não pelo painel BCID-GN (exclui organismos que não integram o painel BCID-GN).

Estudo clínico do desempenho do instrumento cobas eplex

Ao todo, 2460 amostras (incluindo amostras prospectivas, retrospectivas e deliberadas) foram inicialmente testadas nas avaliações clínicas. Dessas, 23/2460 (0,9%) não concluíram a corrida e a amostra foi retestada. Após nova testagem, todas as 2460 amostras foram testadas e 2334/2460 (94,9%, IC 95%: 93,9%-95,7%) geraram resultados válidos e 126/2460 (5,1%, IC 95%: 4,3%-6,1%) geraram resultados inválidos na primeira tentativa concluída.

Após repetição da testagem das 126 amostras com resultados inicialmente inválidos, 1/126 (0,8%) não concluíram a corrida e a amostra foi retestada. Após nova testagem, todas as 126 amostras concluíram a testagem e 114/126 (90,5%) geraram resultados válidos. No geral, após a testagem final, 12/2460 (0,5%, IC 95%: 0,3%-0,9%) tinha resultados inválidos, resultando em taxa de validade final de 2448/2460 (99,5%, IC 95%: 99,1%-99,7%).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO ANALÍTICO

Limite de detecção (LoD)

O limite de detecção (LoD), ou sensibilidade analítica, foi identificado e verificado para cada alvo do painel BCID-GN usando cepas de referência quantificadas numa matriz simulada de amostras de hemocultura, definida como sangue total com EDTA num frasco de hemocultura na mesma proporção que a recomendada pelo fabricante e incubadas por 8 horas. Pelo menos 20 réplicas foram feitas por alvo para cada condição. O limite de detecção foi definido como a menor concentração de cada alvo detectada em $\geq 95\%$ das réplicas testadas. O LoD confirmado para cada organismo no painel cobas eplex BCID-GN é mostrado na **Tabela 64**.

Tabela 64: Resumo dos resultados de LoD

Alvo	Organismo	Cepa	Concentração do LoD (CFU/mL)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13421	1×10^6
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13304	1×10^6
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285	1×10^5
	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 43860	1×10^4
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NCTC 9750	1×10^6
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156	1×10^6
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29544	1×10^5
	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29004	1×10^6
<i>Enterobacter</i> (não complexo cloacae)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC#0074	1×10^6
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC#0161	1×10^5
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33072	1×10^6
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC#0154	1×10^6
	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35957	1×10^6
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC BAA-2082	1×10^6
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CDC#0118	1×10^7
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13441	1×10^6
	<i>Escherichia coli</i>	JHU01-D80401147	1×10^7
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 51357	1×10^8
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 27852	1×10^7
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 25586	1×10^7
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 23726	1×10^5
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	1×10^5
	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9006	1×10^7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43165	1×10^7
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 8724	1×10^7
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC#0160	1×10^6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC#0107	1×10^6
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829	1×10^7
	<i>Morganella morganii</i>	CDC#0133	1×10^7
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090	1×10^5
	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	1×10^4
	<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1×10^4

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de organismos gram-negativos)

Alvo	Organismo	Cepa	Concentração do LoD (CFU/mL)
Proteus	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6896	1 x 10 ⁷
	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6380	1 x 10 ⁷
Proteus mirabilis	<i>Proteus mirabilis</i>	CDC#0159	1 x 10 ⁶
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1 x 10 ⁶
Pseudomonas aeruginosa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CDC#0103	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	SDx071	1 x 10 ⁵
Salmonella	<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975	1 x 10 ⁵
	<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 6962	1 x 10 ⁵
Serratia	<i>Serratia liquefaciens</i>	ATCC 27592	1 x 10 ⁶
	<i>Serratia plymuthica</i>	ATCC 53858	1 x 10 ⁷
Serratia marcescens	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	1 x 10 ⁷
	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14756	1 x 10 ⁵
Stenotrophomonas maltophilia	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13637	1 x 10 ⁶
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 17666	1 x 10 ⁷
Pan Candida	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 x 10 ⁶
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 x 10 ⁵
Pan Gram-positivos	<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#0107	1 x 10 ⁵
IMP	<i>Enterobacter aerogenes</i> (IMP-4)	CDC#0161	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC#0103	1 x 10 ⁵
KPC	<i>Enterobacter hormaechei</i> (KPC variante não conhecida)	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
	<i>Morganella morganii</i> (KPC-2)	CDC#0133	1 x 10 ⁶
NDM	<i>Escherichia coli</i> (NDM-1)	CDC#0118	1 x 10 ⁵
	<i>Proteus mirabilis</i> (NDM-1)	CDC#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#0074	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	CDC#0160	1 x 10 ⁶
VIM	<i>Enterobacter cloacae</i> (VIM-1)	CDC#0154	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-10)	NCTC 13437	1 x 10 ⁵

Reatividade analítica (inclusividade)

Um painel de 336 cepas/isolados representando a diversidade genética, temporal e geográfica de cada alvo no painel **cobas eplex BCID-GN** foi avaliado para demonstrar a reatividade analítica. As bactérias foram testadas em concentrações de 1 x 10⁹ CFU/mL ou menos e cepas fúngicas foram testadas a 1 x 10⁶ CFU/mL. Quando a concentração de teste inicial não levou a resultado Detected

10196785001-03PTBR

Doc Rev. 3.0

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Página 64

(Detectado), a concentração foi aumentada até a observação da detecção (consulte as notas de rodapé para concentrações dessas cepas). Organismos e marcadores de resistência aplicáveis detectados pelo painel **cobas eplex BCID-GN** são mostrados na **Tabela 65**. Cepas adicionais foram detectadas no estudo de **Limite de detecção (sensibilidade analítica)** e estão apresentadas na **Tabela 64**. Cepas de *Citrobacter* que foram testadas porém não detectadas incluem: *C. amalonaticus*, *C. farmeri*, *C. gillenii*, *C. murlinae* e *C. sedlakii*. *Serratia odorifera* e *Staphylococcus simulans* não foram detectados na concentração de 1×10^8 CFU/mL e apenas uma das três réplicas foi detectado em concentração de 1×10^9 CFU/mL.

Tabela 65: Reatividade analítica (inclusividade)

Organismo	Cepa	Organismo	Cepa	
Acinetobacter baumannii		<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15, KPC-2)	CDC#0163	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CDC#0052	<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX, NDM)	JMI53571	
	NCTC 13302	<i>Enterobacter cloacae</i> subesp. <i>cloacae</i>	ATCC 23355	
	NCTC 13303		ATCC 35030	
	NCTC 13305	<i>Enterobacter cloacae</i> subesp. <i>dissolvens</i>	ATCC 23373	
	NCTC 13420	<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC 700323	
	NCTC 13422	<i>Enterobacter hormaechei</i> subesp. <i>hormaechei</i>	ATCC 49162	
	NCTC 13423		ATCC 49163	
<i>Acinetobacter baumannii</i> (NDM-1)	CDC#0033	<i>Enterobacter hormaechei</i> subesp. <i>oharae</i>	ATCC 49163	
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	ATCC BAA-1605	<i>Enterobacter hormaechei</i> subesp. <i>steigerwaltii</i>	CIP108489T	
	CDC#0045	<i>Enterobacter ludwigii</i>	DSM-16688	
	CDC#0056		Escherichia coli	
	NCTC 13301		<i>Escherichia coli</i>	ATCC 14948
NCTC 13424	ATCC 25922			
<i>Acinetobacter</i> spp. (somente IMP)	JMI4084 ^A	ATCC 33605		
Bacteroides fragilis		ATCC 33876		
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 23745	ATCC 35150		
	ATCC 700786	ATCC 4157		
	NCTC 9343	ATCC 43888		
Citrobacter		ATCC 51446		
<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC 43162	ATCC 51755		
	ATCC 51113	ATCC 53498		
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 6879	ATCC 700728		
	ATCC 8090	NCIMB 8545		
<i>Citrobacter freundii</i> (CTX)	JMI2047	NCTC 8620		
<i>Citrobacter freundii</i> (KPC-2)	CDC#0116	ATCC 9637		
<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 25409	ATCC BAA-196		
	ATCC 27028	ATCC BAA-197		
	ATCC 29225	ATCC BAA-198		
	ATCC 29936	ATCC BAA-199		
Espécies de <i>Citrobacter</i> (CTX-15, NDM-1)	CDC#0157	ATCC BAA-200		
<i>Citrobacter werkmanii</i>	ATCC 51114	ATCC BAA-201		
<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC 29935	ATCC BAA-202		
Cronobacter sakazakii		ATCC BAA-203		
<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 12868	ATCC BAA-204		
	ATCC BAA-894	LMC 243094647		
	FSL F6-0023	LMC 243098776		
Enterobacter (não complexo cloacae)		LMC 243098947		
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	LMC 243108047		
	ATCC 29010	LMC 243109799		
	ATCC 51697	LMC 243112411		
<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33731	LMC 244006281		
	ATCC 51816 ^B	LMC 244006433		
<i>Enterobacter gergoviae</i>	ATCC 33028	LMC 244008038		
	ATCC 33426	LMC 244012579		
Complexo Enterobacter cloacae		NCTC 13351		
<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35954	NCTC 10279		
	ATCC 35955	ATCC 10536		
	ATCC 35956	ATCC 10538		
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15)	CDC#0038			
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-9)	NCTC 13464			

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de organismos gram-negativos)

Organismo	Cepa
	ATCC 10799
	ATCC 11229
	ATCC 13762
	ATCC 14169
<i>Escherichia coli</i> (CTX-14)	CDC#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#0137
<i>Escherichia coli</i> (CTX-15, NDM-7)	CDC#0162
<i>Escherichia coli</i> (IMP)	NCTC 13476
<i>Escherichia coli</i> (KPC)	ATCC BAA-2340
<i>Escherichia coli</i> (NDM-5)	CDC#0150
<i>Escherichia coli</i> (OXA)	LMC_DR00012
<i>Escherichia coli</i> (VIM)	JMI32465
Fusobacterium necrophorum	
<i>Fusobacterium necrophorum</i> subesp. <i>necrophorum</i>	ATCC 25286
	NCTC 10575
	NCTC 10577
Fusobacterium nucleatum	
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subesp. <i>nucleatum</i>	ATCC 31647
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subesp. <i>fusifforme</i>	ATCC 51190
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subesp. <i>vincentii</i>	ATCC 49256
Haemophilus influenzae	
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 33930
	ATCC 43065
	ATCC 43163
	NCTC 11931
	NCTC 12699
	NCTC 8143
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	ATCC 10211
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo c	ATCC 9007
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo d	ATCC 9332
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo e	NCTC 8472
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo f	ATCC 9833
Klebsiella oxytoca	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43086
	ATCC 43863
	ATCC 49131
	ATCC 700324
	ATCC 51817
<i>Klebsiella oxytoca</i> (KPC-3)	CDC#0147
Grupo Klebsiella pneumoniae	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15)	CDC#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#0153
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15, OXA-232)	CDC#0075
	CDC#0066

Organismo	Cepa
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15, OXA-181)	CDC#0039
	CDC#0140
	CDC#0141
	CDC#0142
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (IMP-4)	CDC#0034
	CDC#0080
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC-3)	CDC#0125
	CDC#0112
	CDC#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#0040
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (VIM-1)	CDC#0135
	NCTC 13439
	NCTC 13440
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subesp. <i>Ozaenae</i>	ATCC 11296
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subesp. <i>pneumoniae</i>	ATCC 13883
	ATCC 27736
	ATCC 51503
	ATCC 51504
<i>Klebsiella quasipneumoniae</i>	ATCC 700603
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subesp. <i>rhinoscleromatis</i>	ATCC 9436
<i>Klebsiella variicola</i>	ATCC BAA-830
Morganella morganii	
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25830
	GM148-209
<i>Morganella morganii</i> (CTX-15; NDM-1)	CDC#0057 ^c
Neisseria meningitidis^d	
<i>Neisseria meningitidis</i> sorotipo A	ATCC 13077
<i>Neisseria meningitidis</i> sorotipo B	NCTC 10026
<i>Neisseria meningitidis</i> sorotipo W135	NCTC 11203
<i>Neisseria meningitidis</i> sorotipo Y	ATCC 35561
Proteus	
<i>Proteus hauseri</i>	ATCC 13315
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 33583
	ATCC BAA-663
<i>Proteus mirabilis</i> (IMP)	JMI955389
<i>Proteus mirabilis</i> (KPC-6)	CDC#0155
<i>Proteus penneri</i>	ATCC 35197
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420
	ATCC 49132
	ATCC 8427
	NCTC 4636
Pseudomonas aeruginosa	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-14)	CDC#0092
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC#0241
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP)	CDC#0439
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (KPC-5)	CDC#0090
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-2)	CDC#0100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-4)	CDC#0054
Salmonella	
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo 4,[5],12:i	FSL S5-0580
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Agona	ATCC 51957
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Bareilly	ATCC 9115
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Braenderup	ATCC 700136

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de organismos gram-negativos)

Organismo	Cepa
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Enteritidis	ATCC BAA-708
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Hadar	ATCC 51956
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Heidelberg	ATCC 8326
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Infantis	ATCC BAA-1675
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Javiana	ATCC 10721
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Montevideo	ATCC 8387
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Muenchen	ATCC 8388
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Oranienburg	ATCC 9239
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Paratyphi B	FSL S5-0447
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Saintpaul	ATCC 9712
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Thompson	ATCC 8391
<i>Salmonella enterica</i> sorotipo Typhi	ATCC 19430
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>arizonae</i>	ATCC 13314
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>diarizonae</i>	ATCC 12325
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>enterica</i> sorotipo Typhimurium	ATCC 14028
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>houtenae</i>	ATCC 29834
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>indica</i>	ATCC BAA-1578
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>salamae</i>	ATCC 6959
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>enterica</i> sorotipo Mississippi	FSL A4-0633
<i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>enterica</i> sorotipo Schwarzengrund	FSL S5-0458
Serratia	
<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
Stenotrophomonas maltophilia	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13636
	GM148-207
	GM148-208
Pan Gram positivos	
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	ATCC 23845
<i>Bacillus atrophaeus</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

Organismo	Cepa
<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
Pan Candida	
<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. Uma espécie não alvo usada para avaliar marcador de resistência.
 B. 5/6 réplicas detectadas a $2,0 \times 10^8$ CFU/mL.
 C. 5/6 réplicas detectadas a $4,5 \times 10^8$ CFU/mL.
 D. Cepas não encapsuladas de *N. meningitidis* não serão detectadas.
 E. Cepa pode ter sensibilidade reduzida e não foi 100% detectada em concentrações $<1 \times 10^8$ CFU/mL.
 F. Cepa pode ter sensibilidade reduzida e não foi 100% detectada em concentrações $<4 \times 10^8$ CFU/mL.
 G. Em testes iniciais, 1/6 réplicas foram detectadas a 1×10^6 CFU/mL; durante testes adicionais, 3/3 réplicas detectadas na positividade do frasco.
 H. Em testes iniciais, 2/6 réplicas foram detectadas a 1×10^6 CFU/mL; durante testes adicionais, 6/6 réplicas detectadas na positividade do frasco.

Reatividade prevista (*in silico*) para ensaios de gênero e grupo

Além de ensaios específicos para espécies, o painel **cobas eplex BCID-GN** contém vários ensaios mais abrangentes de gênero ou grupo: *Citrobacter*, complexo *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (não complexo *cloacae*), *Proteus*, *Serratia*, Pan *Candida* e Pan Gram-positivos. **As Tabelas 66–73** ressaltam a reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para esses alvos de ensaio.

Observação: o desempenho do painel cobas eplex BCID-GN não foi estabelecido para todos os organismos listados nas tabelas abaixo. Consulte a seção Reatividade analítica para obter dados sobre organismos para os quais as características de desempenho foram estabelecidas (indicados com asterisco nas Tabelas 66–73). Algumas espécies não foram avaliadas *in silico* devido à ausência de dados de sequenciamento, embora possam aparecer nos estudos de sensibilidade analítica ou especificidade.

Tabela 66: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para *Citrobacter*

Detecção prevista para ≥95% das sequências-alvo		
<i>Citrobacter koseri</i> *	<i>Citrobacter intermedius</i>	
Detecção prevista para 85%-94% das sequências-alvo		
<i>Citrobacter freundii</i> *	<i>Citrobacter braakii</i> *	
Detecção prevista para <85,0% das sequências-alvo		
<i>Citrobacter werkmanii</i> * (66,7%)	<i>Citrobacter youngae</i> * (50,0%)	
Detecção não 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. Detecção prevista *in silico*, no entanto, ATCCBAA-2563 não foi detectado em testes úmidos.

Tabela 67: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para Complexo *Enterobacter cloacae*

Detecção prevista para ≥95% das sequências-alvo		
<i>Enterobacter cloacae</i> *	<i>Enterobacter asburiae</i> *	<i>Enterobacter hormaechei</i> *
<i>Enterobacter xiangfangensis</i>		
Detecção prevista para 85%-94% das sequências-alvo		
Nenhum identificado		
Detecção prevista para <85,0% das sequências-alvo		
<i>Enterobacter ludwigii</i> * (68,4%)	<i>Enterobacter nimipressuralis</i> (25,0%)	
Detecção não prevista		
<i>Enterobacter kobei</i>	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	

Tabela 68: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para *Enterobacter* (não complexo *cloacae*)

Detecção prevista para ≥95% das sequências-alvo		
<i>Enterobacter aerogenes</i> *	<i>Enterobacter gergoviae</i> *	
Detecção prevista para 85%-94% das sequências-alvo		
Nenhum identificado		
Detecção prevista para <85,0% das sequências-alvo		
<i>Enterobacter amnigenus</i> * (62,5%)		
Detecção não prevista		
Nenhum identificado		

Tabela 69: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para Grupo *Klebsiella pneumoniae*

Detecção prevista para ≥95% das sequências-alvo		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	<i>Klebsiella quasipneumoniae</i> *	<i>Klebsiella variicola</i> *
Detecção prevista para 85%-94% das sequências-alvo		
Nenhum identificado		
Detecção prevista para <85,0% das sequências-alvo		
Nenhum identificado		
Detecção não prevista		
Nenhum identificado		

Tabela 70: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para *Proteus*

Detecção prevista para ≥95% das sequências-alvo		
<i>Proteus mirabilis</i> *	<i>Proteus penneri</i> *	<i>Proteus vulgaris</i> *
<i>Proteus hauseri</i> *	<i>Proteus cibarius</i>	
Detecção prevista para 85%-94% das sequências-alvo		
Nenhum identificado		
Detecção prevista para <85,0% das sequências-alvo		
Nenhum identificado		
Detecção não prevista		
<i>Proteus myxofaciens</i>		

Tabela 71: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para *Serratia*

Detecção prevista para ≥95% das sequências-alvo		
<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> *	
Detecção prevista para 85%-94% das sequências-alvo		
Nenhum identificado		
Detecção prevista para <85,0% das sequências-alvo		
<i>Serratia quinivorans</i> (33,3%)		
Detecção não prevista		
<i>Serratia nematodiphila</i>	<i>Serratia odorifera</i> ^A	<i>Serratia ureilytica</i>

A. Não prevista *in silico*, no entanto, ATCC 33077 foi detectado de forma intermitente em testes úmidos. Consulte Estudo de reatividade analítica (inclusividade).

Tabela 72: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para Pan *Candida*

Detecção prevista para ≥95% das sequências-alvo		
<i>Candida albicans</i> *	<i>Candida glabrata</i> *	<i>Candida krusei</i> *
<i>Candida parapsilosis</i> *		
Detecção prevista para 85%-94% das sequências-alvo		
Nenhum identificado		
Detecção prevista para <85% das sequências-alvo		
Nenhum identificado		
Detecção não prevista		
Detecção não era prevista por análise bioinformática para outras espécies de <i>Candida</i> para quais havia dados disponíveis.		

Tabela 73: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para Pan Gram-positivos

Detecção prevista para ≥95% das sequências-alvo		
<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> subesp. <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> subesp. <i>dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus oligofermentans</i>	<i>Streptococcus sinensis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subesp. <i>equisimilis</i>	<i>Streptococcus oralis</i> *	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> *	<i>Streptococcus oricebi</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>

<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>
Deteção prevista para 85%-94% das sequências-alvo		
<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>	
Deteção prevista para <85,0% das sequências-alvo		
<i>Bacillus mojavensis</i> (77,8%)	<i>Bacillus sonorensis</i> (83,3%)	<i>Streptococcus halichoeri</i> (66,7%)
<i>Streptococcus ratti</i> (75,0%)		
Deteção não 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 pernyi</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>

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
		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
		CTX-M-15
		CTX-M-32

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
		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</i> sp.	CTX-M-3
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	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

Tabela 75: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para CTX-M-2

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-2
		CTX-M-5
		CTX-M-43
		CTX-M-115
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<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
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-2
		CTX-M-35
		CTX-M-59
		CTX-M-141
		CTX-M-165

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
		CTX-M-200
<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
		CTX-M-7
		<i>Salmonella</i> Typhimurium
		CTX-M-4
		CTX-M-5
		CTX-M-7

Tabela 76: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para CTX-M-8

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	CTX-M-8
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-8
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-8*

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-8
		CTX-M-63
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-63
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-8

Tabela 77: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para CTX-M-9

Alvo	Organismo associado	Variante detectada	Alvo	Organismo associado	Variante detectada
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	CTX-M-14	Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-161
		CTX-M-65			CTX-M-168
Enterobacter não complexo cloacae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-9			CTX-M-173
		CTX-M-9*			CTX-M-174
Complexo Enterobacter cloacae	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-13			CTX-M-176
		CTX-M-14			CTX-M-177
		CTX-M-64			CTX-M-191
		CTX-M-125			CTX-M-195
		CTX-M-1/			CTX-M-196
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-65			CTX-M-198
		CTX-M-9			CTX-M-199
		CTX-M-13			CTX-M-9
		CTX-M-14			CTX-M-13
		CTX-M-14/			CTX-M-14
		CTX-M-15			CTX-M-17
		CTX-M-16			CTX-M-18
		CTX-M-19			CTX-M-19
		CTX-M-21			CTX-M-24
		CTX-M-24			CTX-M-38
		CTX-M-27	CTX-M-46		
		CTX-M-38	CTX-M-48		
		CTX-M-47	CTX-M-49		
		CTX-M-51	CTX-M-50		
		CTX-M-64	CTX-M-65		
		CTX-M-65	CTX-M-81		
		CTX-M-67	CTX-M-99		
		CTX-M-73	CTX-M-104		
		CTX-M-82	CTX-M-147		
		CTX-M-87	CTX-M-159		
		CTX-M-93	CTX-M-201		
		CTX-M-97	Proteus mirabilis/		
		CTX-M-98	Proteus	Proteus mirabilis	
		CTX-M-102	Proteus mirabilis/	Proteus mirabilis	
		CTX-M-104	Proteus	Proteus mirabilis	
		CTX-M-105	Salmonella	Salmonella enterica	
		CTX-M-106	Salmonella	Salmonella enterica	
		CTX-M-121	Salmonella	Salmonella enterica	
		CTX-M-122	Salmonella	Salmonella enterica	
		CTX-M-126	Salmonella	Salmonella enterica	
		CTX-M-129	Salmonella	Salmonella enterica	
		CTX-M-130	Salmonella	Salmonella enterica	
		CTX-M-132	Salmonella	Salmonella enterica	
		CTX-M-134	Salmonella	Salmonella enterica	
CTX-M-137	Salmonella	Salmonella enterica			
CTX-M-148	Serratia	Serratia liquefaciens			
			Serratia	Serratia liquefaciens	CTX-M-14

Tabela 78: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para CTX-M-25

Alvo	Organismo associado	Variante detectada	Alvo	Organismo associado	Variante detectada
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-25	<i>Proteus mirabilis/</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-41
		CTX-M-39			CTX-M-89
		CTX-M-94			CTX-M-91
		CTX-M-100			CTX-M-160
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{A*}	CTX-M-26	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-25

A. CTX-M-25 detectada em estudo de Reatividade analítica (inclusividade).

Tabela 79: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para IMP

Alvo	Organismo associado	Variante detectada	Alvo	Organismo associado	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	IMP-11		
		IMP-4	IMP-13		
		IMP-8	IMP-14*		
		IMP-23	IMP-15		
<i>Enterobacter não complexo cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	IMP-4	IMP-16		
			IMP-17		
			IMP-18		
			IMP-19		
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP-1	IMP-20		
		IMP-4	IMP-21		
		IMP-8	IMP-22		
		IMP-11	IMP-25		
		IMP-26	IMP-26		
		IMP-34	IMP-29		
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	IMP-60	IMP-30		
		IMP-13	IMP-33		
		IMP-14	IMP-34		
			IMP-37		
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	IMP-1	IMP-40		
		IMP-4	IMP-41		
		IMP-6	IMP-43		
		IMP-8	IMP-44		
		IMP-14	IMP-45		
		IMP-30	IMP-48		
		IMP-52	IMP-49		
		IMP-59	IMP-51		
		IMP-66	IMP-53		
			IMP-54		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP-1	IMP-56		
		IMP-4	IMP-62		
		IMP-8	IMP-63		
		IMP-28	IMP-4		
		IMP-34	IMP-1		
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-1	IMP-2		
		IMP-4*	IMP-6		
		IMP-6	IMP-8		
		IMP-8	IMP-24		
		IMP-10			
		IMP-13			
		IMP-19			
		IMP-26			
		IMP-32			
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	IMP-4			
<i>Serratia marcescens/ Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>				
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	IMP-25			

Tabela 80: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para KPC

Alvo	Organismo associado	Variante detectada	Alvo	Organismo associado	Variante detectada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	KPC-2	Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	KPC-2*
		KPC-3			KPC-3
		KPC-10			KPC-4
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	KPC-2*			KPC-13
		KPC-3			KPC-18
		KPC-18			
<i>Enterobacter não complexo cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC-2	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	KPC-2
		KPC-3			KPC-3
		KPC-3			KPC-4

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
		KPC-5
		KPC-9
		KPC-18
		KPC-21
		KPC-28
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	KPC-2
		KPC-3*
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-1
		KPC-2
		KPC-3*
		KPC-4
		KPC-5
		KPC-6
		KPC-7
		KPC-8
		KPC-11
		KPC-12
		KPC-14

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
		KPC-15
		KPC-16
		KPC-17
		KPC-19
		KPC-22
		KPC-24
		KPC-25
		KPC-26
		KPC-27
		KPC-30
<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	KPC-2
		KPC-6*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC-2
		KPC-5*
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	KPC-2
<i>Serratia marcescens/ Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	KPC-2
		KPC-3

Tabela 81: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para VIM

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	VIM-1
		VIM-2
		VIM-6
		VIM-11
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	VIM-1
		VIM-2
		VIM-4
		VIM-23
<i>Enterobacter</i> não complexo <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	VIM-1
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	VIM-1
		VIM-2
		VIM-4
		VIM-23
		VIM-31
	VIM-40	
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	VIM-1
		VIM-4
		VIM-23
	<i>Enterobacter xiangfangensis</i>	VIM-1
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	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
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-1*
		VIM-2
		VIM-4
		VIM-12
		VIM-19
		VIM-24
		VIM-26
		VIM-27*
		VIM-33
		VIM-34

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
		VIM-39
		VIM-42
		VIM-51
		VIM-52
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	VIM-4
<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	VIM-1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-1
		VIM-2*
		VIM-3
		VIM-4*
		VIM-5
		VIM-6
		VIM-8
		VIM-9
		VIM-10
		VIM-11
		VIM-14
		VIM-15
		VIM-16
		VIM-17
		VIM-18
		VIM-20
		VIM-28
		VIM-30
		VIM-36
		VIM-37
VIM-41		
VIM-43		
VIM-44		
VIM-45		
VIM-46		
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 não especificada detectada em estudo de Reatividade analítica (inclusividade).

Tabela 82: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para OXA-23

Alvo	Organismo associado	Variante detectada	Alvo	Organismo associado	Variante detectada		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-23*			OXA-225		
		OXA-49			OXA-366		
		OXA-23/OXA-104			OXA-398		
		OXA-23/OXA-64			OXA-422		
		OXA-23/OXA-66			OXA-423		
		OXA-23/OXA-69			OXA-435		
		OXA-27			OXA-440		
		OXA-65/OXA-239			OXA-469		
		OXA-68			OXA-481		
		OXA-146			OXA-482		
		OXA-165			OXA-483		
		OXA-166			OXA-565		
		OXA-167					
		OXA-168			<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	OXA-23
		OXA-169			Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-73
		OXA-170					
OXA-171							
OXA-183	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-23				

Tabela 83: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para OXA-48

Alvo	Organismo associado	Variante detectada	Alvo	Organismo associado	Variante detectada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-48	Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-1/OXA-48
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	OXA-48			OXA-48*
		OXA-181			OXA-10
Enterobacter complexo não cloacae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	OXA-244			OXA-162
					OXA-181*
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48			OXA-204
		OXA-163			OXA-232*
		OXA-181			OXA-244
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	OXA-370			OXA-245
<i>Enterobacter ludwigii</i>	OXA-48	OXA-247			
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	OXA-48			OXA-484
		OXA-163			OXA-505
		OXA-181			OXA-517
		OXA-204			OXA-519
		OXA-232			
		OXA-244			<i>Klebsiella variicola</i>
		OXA-438			
		OXA-439	<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	OXA-181
OXA-566	<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-48		
	<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	OXA-244		
			OXA-48		
			OXA-405		

A. Variante OXA não especificada detectada em estudo de Reatividade analítica (inclusividade).

Tabela 84: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para NDM

Alvo	Organismo associado	Variante detectada	Alvo	Organismo associado	Variante detectada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-1*			NDM-5
		NDM-2			NDM-7
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	NDM-4	Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i> ^B	NDM-1
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NDM-1 ^A			NDM-4
		NDM-4			NDM-7
		NDM-6			
		NDM-7			
Enterobacter não complexo cloacae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	NDM-1	<i>Enterobacter hormaechei</i>		NDM-1
		NDM-4	<i>Enterobacter ludwigii</i>		NDM-1

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	NDM-1
		NDM-3
		NDM-4
		NDM-5*
		NDM-6*
		NDM-7*
		NDM-8
		NDM-11
		NDM-12
		NDM-13
		NDM-15
		NDM-16
		NDM-17
		NDM-18
NDM-19		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	NDM-1
		NDM-4

Alvo	Organismo associado	Variante detectada
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1*
		NDM-4
		NDM-5
		NDM-6
		NDM-7
		NDM-10
		NDM-16
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	NDM-1 ^c
<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	NDM-1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NDM-1
		NDM-5
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	NDM-1
<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	NDM-1
		NDM-5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NDM-1

- A. Detectado em uma espécie *Citrobacter* no estudo de **Reatividade analítica (inclusividade)**.
- B. Variante NDM não especificada detectada em estudo de **Reatividade analítica (inclusividade)**.
- C. NDM-1 foi detectado em *Morganella morganii* no estudo de **Reatividade analítica (inclusividade)**, mas nenhuma sequência estava disponível para análise *in silico*.

Tabela 85: Resultados de reatividade (inclusividade) prevista (*in silico*) para variantes não detectadas

Marcador de resistência	Variante não detectada	Organismo associado	Número de seqüências
CTX-M-1	CTX-M-80	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
	CTX-M-15		
	Não especificada		
IMP	IMP-31	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
	IMP-35		2
	IMP-7		1
NDM	NDM-1	<i>Escherichia coli</i>	6
		<i>Klebsiella varicola</i>	3
		<i>Salmonella enterica</i>	1
	NDM-3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
	NDM-4	<i>Escherichia coli</i>	1
	NDM-9	<i>Cronobacter sakazakii</i>	1
		<i>Escherichia coli</i>	1
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
		<i>Escherichia coli</i>	2
	Não especificada	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1

Marcador de resistência	Variante não detectada	Organismo associado	Número de seqüências
		<i>Klebsiella sp</i>	1
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
VIM	VIM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
		<i>Providencia vermicola</i>	1
	VIM-2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
	VIM-5	<i>Enterobacter cloacae</i>	2
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
	VIM-7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
	VIM-13	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
	VIM-25	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
		<i>Proteus mirabilis</i>	2
	VIM-38	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
	VIM-47		2
	VIM-49		2
	Não especificada		1
	OXA-48	OXA-232	<i>Escherichia coli</i>

Especificidade analítica (reatividade cruzada e exclusividade)

Reatividade cruzada de analitos do painel e fora do painel foi avaliada com o painel BCID-GN. Alvos bacterianos foram testados em triplicata em concentração de $\sim 1 \times 10^9$ CFU/mL, enquanto fungos foram testados em triplicata em concentração de $\sim 1 \times 10^7$ CFU/mL. Se não fosse possível alcançar a concentração-alvo, o organismo era diluído 2 vezes do estoque para uso (indicado com asterisco nas Tabelas 86–89).

Não foi observada reatividade cruzada para nenhum dos organismos do painel. Os seguintes organismos fora do painel mostraram reatividade cruzada: *Acinetobacter anitratus* (em concentração de $>1 \times 10^4$ CFU/mL) tem reação cruzada com o ensaio de *Acinetobacter baumannii*; *Enterobacter cowanii* (em concentração de $>1 \times 10^8$ CFU/mL) tem reação cruzada com o ensaio de complexo *Enterobacter cloacae*; *Escherichia hermanii* tem reação cruzada com o ensaio de *Enterobacter* (não complexo *cloacae*) (em concentração de $>1 \times 10^6$ CFU/mL) e com o ensaio de *Serratia* (em concentração de $>1 \times 10^7$ CFU/mL); *Fusobacterium periodonticum* (em concentração de 5×10^8 CFU/mL) e *Fusobacterium simiae* (em concentração de $2,9 \times 10^8$ CFU/mL) têm reação cruzada com o ensaio de *Fusobacterium nucleatum*, e *Shigella* (em concentração de 1×10^9 CFU/mL) tem reação cruzada com o ensaio de *Escherichia coli* (organismos fora do painel que mostram reatividade cruzada são marcados em **negrito** nas tabelas abaixo). Consulte na **Tabela 65** um resumo das cepas do painel testadas e nas **Tabelas 86–89** um resumo de cepas fora do painel testadas.

Análise *in silico* foi realizada para identificar quaisquer organismos Gram-positivos ou Gram-negativos fora do painel que podem ter reação cruzada com o painel BCID-GN (**Tabelas 90–91**).

Observação: o desempenho do painel cobas eplex BCID-GN não foi estabelecido para os organismos avaliados apenas em análise *in silico*.

Exclusividade fora do painel

Tabela 86: Organismos Gram-negativos fora do painel avaliados para reatividade cruzada com o painel cobas eplex BCID-GN (exclusividade)

Organismo Gram-negativo	ID de cepa	Organismo Gram-negativo	ID de cepa
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	ATCC 19002	<i>Citrobacter murlinae</i>	ATCC 51642
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	ATCC 15309	<i>Edwardsiella tarda</i>	ATCC 15947
<i>Acinetobacter junii</i>	ATCC 17908	<i>Enterobacter kobei</i>	ATCC BAA-260
<i>Acinetobacter anitratus</i>^A	ATCC 49139	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	ATCC 35315
<i>Aeromonas hydrophila</i>	JMI 938982	<i>Enterobacter cowanii</i>^B	DSM-18146
<i>Aeromonas salmonicida</i>	ATCC 33658	<i>Escherichia albertii</i>	DSM-17582
<i>Aeromonas sobria</i>	ATCC 35993	<i>Escherichia fergusonii</i>	ATCC 35469
<i>Bacteroides distasonis</i> (<i>Parabacteroides</i>)	ATCC 8503	<i>Escherichia hermanii</i>^C	ATCC 33650
<i>Bacteroides merdae</i>	ATCC 43184	<i>Ewingella americana</i> [*]	ATCC 33853
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	ATCC 29741	<i>Eikenella corrodens</i>	ATCC BAA-1152
<i>Bacteroides vulgatus</i> [*]	ATCC 8482	<i>Fusobacterium naviforme</i> [*]	ATCC 25832
<i>Bacteroides caccae</i>	ATCC 700189	<i>Fusobacterium gonidiaformans</i>	ATCC 25563
<i>Bacteroides eggerthii</i>	ATCC 27754	<i>Fusobacterium necrogenes</i> [*]	ATCC 25556
<i>Bacteroides ovatus</i> [*]	ATCC BAA-1296	<i>Fusobacterium periodonticum</i>^{*D}	ATCC 33693
<i>Bacteroides ureolyticus</i> [*]	ATCC 33387	<i>Fusobacterium simiae</i>^{*D}	ATCC 33568
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 9797	<i>Fusobacterium varium</i>	ATCC 27725
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	<i>Fusobacterium russii</i> [*]	ATCC 25533
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	ATCC BAA-2563	<i>Fusobacterium ulcerans</i>	ATCC 49186
<i>Citrobacter gillenii</i>	ATCC 51640	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	ATCC 33390
<i>Citrobacter sedlakii</i>	ATCC 51493	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	ATCC 10014
<i>Citrobacter farmeri</i>	ATCC 51112	<i>Hafnia alvei</i>	ATCC 51815

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de organismos gram-negativos)

Organismo Gram-negativo	ID de cepa
<i>Kingella kingae</i> *	ATCC 23331
<i>Kluyvera cochleae</i>	ATCC 51609
<i>Legionella pneumoniae</i>	ATCC 33823
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	ATCC 700325
<i>Methylobacterium mesophilicum</i> *	ATCC 29983
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC 19424
<i>Neisseria mucosa</i>	ATCC 19695
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193
<i>Neisseria flavescens</i>	ATCC 13115
<i>Neisseria lactamica</i>	ATCC 23970
<i>Neisseria perflava</i>	ATCC 14799
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	ATCC BAA-749
<i>Pantoea agglomerans</i>	ATCC 14537
<i>Pantoea ananatis</i>	NRRL B-41502
<i>Pasteurella aerogenes</i>	ATCC 27883
<i>Pasteurella multocida</i> subesp <i>multocida</i>	ATCC 12945
<i>Prevotella intermedia</i>	ATCC 15032
<i>Prevotella corporis</i> *	ATCC 33547
<i>Prevotella oralis</i> *	ATCC 33269
<i>Prevotella nigrescens</i> *	ATCC 33563
<i>Providencia rettgeri</i>	ATCC 9250

Organismo Gram-negativo	ID de cepa
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 33672
<i>Providencia alcalifaciens</i>	ATCC 9886
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525
<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	ATCC 14909
<i>Ralstonia insidiosa</i>	ATCC 49129
<i>Ralstonia pickettii</i>	ATCC 27511
<i>Raoultella planticola</i> (<i>Klebsiella planticola</i>)	ATCC 31900
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	CDC#0134
<i>Raoultella terrigena</i> (<i>Klebsiella terrigena</i>)	ATCC 55553
<i>Shigella boydii</i> ^F	ATCC 9207
<i>Shigella sonnei</i> ^F	ATCC 25931
<i>Shigella flexneri</i> ^F	ATCC 9199
<i>Vibrio furnissii</i>	NCTC 11218
<i>Vibrio alginolyticus</i>	ATCC 17749
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802
<i>Yersinia enterocolitica</i> subesp <i>enterocolitica</i>	ATCC 9610
<i>Yersinia ruckeri</i>	ATCC 29473
<i>Yersinia kristensenii</i>	ATCC 33639

- A. Reatividade cruzada observada com *Acinetobacter baumannii* em concentração de $>1 \times 10^4$ CFU/mL.
 B. Reatividade cruzada observada com complexo *Enterobacter cloacae* em concentração de $>1 \times 10^8$ CFU/mL.
 C. Reatividade cruzada observada com *Enterobacter* (não complexo *cloacae*) em concentração de $>1 \times 10^6$ CFU/mL e com *Serratia* em concentração de $>1 \times 10^7$ CFU/mL.
 D. Reatividade cruzada observada com o ensaio de *Fusobacterium nucleatum*.
 E. Reatividade cruzada observada com o ensaio de *Escherichia coli*.

Tabela 87: Organismos Gram-positivos fora do painel avaliados para reatividade cruzada com o painel cobas eplex BCID-GN (exclusividade)

Organismos Gram-positivos	ID de cepa
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	ATCC 17929
<i>Clostridium perfringens</i>	ATCC 13124
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	ATCC BAA-949
<i>Corynebacterium renale</i>	ATCC 19412
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	ATCC 51799
<i>Corynebacterium xerosis</i> *	ATCC 373
<i>Corynebacterium durum</i>	ATCC 33449
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> *	ATCC 13812
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	ATCC 10700
<i>Corynebacterium striatum</i> *	ATCC 43735
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	ATCC 43044
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 39392

Organismos Gram-positivos	ID de cepa
<i>Lactobacillus paracasei</i> *	ATCC 25598
<i>Lactobacillus acidophilus</i> *	ATCC 314
<i>Lactobacillus crispatus</i>	ATCC 33197
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ATCC 39595
<i>Lactococcus lactis</i>	ATCC 49032
<i>Listeria innocua</i>	ATCC 33090
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 7644
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 10240
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC 27337
<i>Propionibacterium acnes</i>	ATCC 11827
<i>Rothia mucilaginosa</i>	ATCC 25296

Tabela 88: Organismos fúngicos fora do painel avaliados para reatividade cruzada com o painel cobas eplex BCID-GN (exclusividade)

Patógenos fúngicos	ID de cepa	Concentração testada
<i>Aspergillus fumigatus</i> *	ATCC 204305	$2,50 \times 10^6$ CFU/mL
<i>Candida orthopsilosis</i>	ATCC 96139	1×10^7 CFU/mL
<i>Candida metapsilosis</i>	ATCC 96144	1×10^7 CFU/mL
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369	1×10^7 CFU/mL
<i>Cryptococcus grubii</i>	ATCC 208821	1×10^7 CFU/mL
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108	1×10^7 CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 14116	1×10^7 CFU/mL
<i>Geotrichum capitatum</i>	ATCC 10663	1×10^7 CFU/mL

Patógenos fúngicos	ID de cepa	Concentração testada
<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>In silico</i>	N/A
<i>Penicillium marneffeii</i>	ATCC 200050	1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32765	1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 9449	1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Rhodotorula minuta</i>	ATCC 36236	1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> *	ATCC 18824	5,55 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Trichosporon dermatis</i>	ATCC MYA-4294	1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Trichosporon mucoides</i>	ATCC 90046	1 x 10 ⁷ CFU/mL

Tabela 89: Genes de resistência fora do painel avaliados para reatividade cruzada com o painel cobas eplex BCID-GN (exclusividade)

Genes de resistência a antimicrobianos	ID de cepa	Concentração testada
FOX (carreado por <i>Klebsiella oxytoca</i>)* ^A	JMI 954306	8 x 10 ⁸ CFU/mL
MOX (carreado por <i>Aeromonas hydrophila</i>)	JMI 938982	1 x 10 ⁹ CFU/mL
SME (carreado por <i>Serratia marcescens</i>) ^A	CDC#0091	1 x 10 ⁹ CFU/mL
SHV (carreado por <i>Klebsiella pneumoniae</i>) ^A	CDC#0087	1 x 10 ⁹ CFU/mL
TEM (carreado por <i>Escherichia coli</i>) ^A	NCTC 13351	1 x 10 ⁹ CFU/mL

A. O organismo do painel associado com o gene de resistência foi detectado pelo painel BCID-GN como esperado

Tabela 90: Organismos Gram-negativos fora do painel avaliados para reatividade cruzada com o painel cobas eplex BCID-GN com base em análise *In Silico*

Organismo com reatividade cruzada	Alvo cobas eplex BCID-GN	Número de seqüências	Seqüências previstas de reatividade cruzada* 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%)

Tabela 91: Organismos Gram-positivos fora do painel avaliados para reatividade cruzada com o ensaio Pan Gram-positivos com base em análise *In Silico*

Organismo	Número de seqüências	Seqüências previstas de reatividade 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 okeanokoites</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%)

Positividade do frasco

Vários organismos bacterianos e fúngicos representativos foram inoculados em frascos de hemocultura junto com o volume de sangue total humano recomendado pelo fabricante e cultivados até a positividade em um sistema de hemocultura de monitoramento contínuo comercialmente disponível. Os frascos foram removidos da incubadora em até 2 horas depois de identificados como positivos e oito horas após a positividade do frasco. Pelo menos duas réplicas independentes de hemocultura positiva e três réplicas de sangue foram quantificadas para cada organismo em placas de cultura. Organismos testados e concentrações aproximadas de positividade do frasco foram resumidos na **Tabela 92**. Concentrações mostradas abaixo representam níveis aproximados que podem ser observados em contexto clínico. Todas as concentrações estimadas de positividade do frasco são equivalentes ou maiores que o limite de detecção (LoD) estabelecido para cada ensaio do painel **cobas eplex BCID-GN**. Os seguintes tipos de frasco foram usados para o estudo de positividade do frasco: frasco de hemocultura 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* e *S. marcescens*) e BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F (*B. fragilis* e *F. nucleatum*).

Tabela 92: Concentrações de positividade do frasco

Organismo	ID de cepa	Concentração média de positividade do frasco	Positividade média do frasco +8 horas de concentração
Organismos Gram-positivos			
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	4,9 x 10 ⁷ CFU/mL	3,6 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	NRS 483	2,8 x 10 ⁷ CFU/mL	2,1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	4,1 x 10 ⁷ CFU/mL	4,0 x 10 ⁸ CFU/mL
Organismos Gram-negativos			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13301	4,4 x 10 ⁸ CFU/mL	3,8 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 700786	4,7 x 10 ⁸ CFU/mL	6,7 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 13464	2,8 x 10 ⁸ CFU/mL	7,7 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13476	2,3 x 10 ⁸ CFU/mL	1,5 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 31647	6,5 x 10 ⁷ CFU/mL	4,9 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	6,9 x 10 ⁸ CFU/mL	1,2 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Klebsiella oxytoca</i>	CDC#0147	9,3 x 10 ⁸ CFU/mL	1,5 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	3,2 x 10 ⁷ CFU/mL	2,1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13476	1,6 x 10 ⁸ CFU/mL	8,4 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	1,2 x 10 ⁹ CFU/mL	2,2 x 10 ⁹ CFU/mL
Organismos fúngicos			
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	1,6 x 10 ⁶ CFU/mL	1,4 x 10 ⁶ CFU/mL

Reprodutibilidade

Três misturas positivas incluindo 11 organismos do painel e 5 genes de resistência a antibióticos representando 17 alvos com duas concentrações e uma mistura negativa incluindo um organismo fora do painel foram testadas. As misturas positivas foram preparadas pela inoculação de isolados de cultura em matriz de amostra negativa em frascos de hemocultura BD BACTEC Standard/10 Aerobic/F em concentrações que refletissem as observadas no momento da positividade do frasco e um log mais alto para simular concentrações observadas no momento da positividade do frasco mais 8 horas. A mistura negativa continha *Cutibacterium granulorum* cultivada em frascos de hemocultura BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F até positividade do frasco e positividade do frasco mais oito horas, que espera-se que dê resultado negativo. As concentrações usadas neste estudo são resumidas na **Tabela 93**. Cada uma das três misturas positivas nas duas concentrações e a mistura negativa foram testadas no mínimo 108 vezes. Houve testagem em três centros, com dois operadores testando as misturas ao longo de seis dias usando três lotes de cartuchos. Para a mistura negativa, a concordância com o resultado negativo esperado foi de 100% para todos os alvos do painel **cobas eplex** BCID-GN.

Tabela 93: Concentrações de positividade do frasco

Organismo	Concentração de positividade do frasco	Concentração de positividade do frasco +8 horas
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA)	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M, KPC)	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i> (IMP)	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL	3 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM)	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Serratia marcescens</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> (alvo Pan <i>Candida</i>)	1 x 10 ⁶ CFU/mL	1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> (alvo Pan Gram-positivo)	1 x 10 ⁷ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL

O percentual de correspondência de cada alvo com o resultado esperado é apresentado nas **Tabelas 94-110**. O ensaio **cobas eplex** BCID-GN demonstra alto nível de correspondência (≥98%) com os resultados esperados.

Tabela 94: Percentual de correspondência para *Acinetobacter baumannii*

Concentração de <i>Acinetobacter baumannii</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)

Concentração de <i>Acinetobacter baumannii</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Negativo	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	178/179	99,4	(96,9–99,9)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	537/538	99,8	(99,0–100)

IC = Intervalo de confiança

Tabela 95: Percentual de correspondência para complexo *Enterobacter cloacae*

Concentração de <i>Enterobacter cloacae</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 96: Percentual de correspondência para *Escherichia coli*

Concentração de <i>Escherichia coli</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

* Duas amostras tinham resultado falso positivo para *Bacteroides fragilis*.

Tabela 97: Percentual de correspondência para *Fusobacterium nucleatum*

Concentração de <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

* Uma amostra tinha resultado falso positivo para *Fusobacterium necrophorum*.

Tabela 98: Percentual de correspondência para *Haemophilus influenzae*

Concentração de <i>Haemophilus influenzae</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	538/538	100	(99,3–100)

Tabela 99: Percentual de correspondência para *Klebsiella oxytoca*

Concentração de <i>Klebsiella oxytoca</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)

Concentração de <i>Klebsiella oxytoca</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Negativo	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	538/538	100	(99,3–100)

Tabela 100: Percentual de correspondência para *Neisseria meningitidis*

Concentração de <i>Neisseria meningitidis</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (3 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (3 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 101: Percentual de concordância para *Pseudomonas aeruginosa*

Concentração de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 102: Percentual de correspondência para *Serratia*

Concentração de <i>Serratia marcescens</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)

Concentração de <i>Serratia marcescens</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 103: Percentual de correspondência para *Serratia marcescens*

Concentração de <i>Serratia marcescens</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 104: Percentual de correspondência para *Pan Candida*

Concentração de <i>Candida albicans</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁶ CFU/mL)	1	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 105: Percentual de correspondência para Pan Gram-positivos

Concentração de <i>Staphylococcus aureus</i>	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	34/36	94,4	(81,9–98,5)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	538/539	99,8	(99,0–100)

Tabela 106: Percentual de correspondência para CTX-M

Concentração de <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	431/431	100	(99,1–100)

Tabela 107: Percentual de correspondência para IMP

Concentração de <i>Escherichia coli</i> (IMP+)	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/108	99,1	(94,9–99,8)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	Todos	106/107	99,1	(94,9–99,8)

Concentração de <i>Escherichia coli</i> (IMP+)	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Negativo	1	143/143	100	(97,4–100)
	2	144/144	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Todos	431/431	100	(99,1–100)

Tabela 108: Percentual de concordância para KPC

Concentração de <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	35/35	100	(90,16–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	431/431	100	(99,1–100)

Tabela 109: Percentual de concordância para OXA

Concentração de <i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23+)	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	430/430	100	(99,1–100)

Tabela 110: Percentual de concordância para VIM

Concentração de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM+)	Centro	Correspondência com os resultados esperados		
		Corresponde / N	%	IC 95%
Frasco positivo + 8 horas (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	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)
	Todos	431/431	100	(99,1–100)

Substâncias interferentes e equivalência de matriz de amostras (Avaliação de frascos)

Três misturas de organismos compostas por 12 organismos do painel representando 16 alvos e matriz negativa de sangue foram usadas para avaliar potenciais substâncias interferentes e tipos de frasco para interferência. A concentração de cada organismo testado é resumida na **Tabela 111**.

Tabela 111: Concentrações de organismo para avaliações de substâncias interferentes e equivalência de frasco

Organismo	Concentração
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	4 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M)	2 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i> (OXA)	2 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP)	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Serratia marcescens</i>	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> (alvo Pan Gram-positivo)	2 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> (alvo Pan Candida)	1 x 10 ⁶ CFU/mL

Substâncias interferentes

Dezoito substâncias foram usadas para avaliar o painel **cobas eplex** BCID-GN quanto a interferência potencial. Os organismos na **Tabela 111** foram inoculados numa matriz negativa de sangue e testados em triplicata com e sem cada substância potencialmente interferente. A matriz negativa de sangue foi testada para controlar para possíveis interferências. Substâncias potencialmente interferentes são resumidas na **Tabela 112**. Nenhuma das dezoito substâncias comumente encontradas em espécimes de hemocultura ou como medicamentos comumente usados para tratar infecções de pele ou corrente sanguínea mostraram inibir o painel **cobas eplex** BCID-GN em concentrações clinicamente relevantes. O efeito de substâncias interferentes só foi avaliado para as substâncias listadas na **Tabela 112**. Interferências devido a outras substâncias além das descritas nesta seção podem levar a resultados errôneos.

Tabela 112: Substâncias potencialmente interferentes: Lista de substâncias

Substâncias endógenas	Concentração de teste
Bilirrubina	60 µg/mL
Hemoglobina	0,6 g/L
DNA genômico humano	6 x 10 ⁵ cópias/mL
Triglicérides	1000 mg/dL
γ-globulina	0,85 g/dl
Substâncias exógenas	Concentração de teste
Amoxicilina/Clavulanato	3,5 µg/mL
Anfotericina B	2 µg/mL
Caspofungina	4,5 µg/mL
Ceftriaxona	0,23 mg/dL
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
Sulfonato de polianetol sódico	0,25% p/v
Tetraciclina	5 mg/L
Vancomicina	30 mg/L

Equivalência de matriz de amostras (Avaliação de frascos)

Treze tipos de frascos foram testados para interferência com os organismos listados na **Tabela 111**. Cinco réplicas de cada organismo foram testadas em cada um dos dois lotes de frascos. Matriz negativa de sangue foi usada como controle negativo. Doze dos tipos de frasco testados não mostraram nenhuma interferência em nenhum dos alvos testados. Um dos três lotes dos frascos BACTEC™ Lytic Anaerobic testados mostraram sensibilidade reduzida para alguns alvos. Um resumo dos tipos de frascos avaliados e os resultados dos estudos é apresentado na **Tabela 113**.

Tabela 113: Tipos de frasco em equivalência de matriz de amostras (Avaliação de frascos)

Fabricante	Marca do frasco	Tipo de frasco	Resultado do estudo
BD	BACTEC™	Plus aeróbico	Sem interferência observada
BD	BACTEC	Plus anaeróbico	Sem interferência observada
BD	BACTEC	Aeróbico padrão	Sem interferência observada
BD	BACTEC	Anaeróbico padrão	Sem interferência observada
BD	BACTEC	Peds Plus™	Sem interferência observada
BD	BACTEC	Anaeróbico lítico	Resultados falso negativos foram observados para Pan <i>Candida</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , CTX-M e OXA em um dos três lotes*
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA Aeróbico padrão	Sem interferência observada
bioMérieux	BACT/ALERT	SN Anaeróbico padrão	Sem interferência observada
bioMérieux	BACT/ALERT	FA Plus	Sem interferência observada
bioMérieux	BACT/ALERT	FN Plus	Sem interferência observada
bioMérieux	BACT/ALERT	PF Plus	Sem interferência observada
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw aeróbico	Sem interferência observada
Thermo Scientific	VersaTREK	REDOX 2 EZ Draw anaeróbico	Sem interferência observada

* 2/15 réplicas foram falso negativas para Pan *Candida*; 1/15 réplicas foram falso negativas para *Enterobacter cloacae*; 1/15 réplicas foram falso negativas para *Escherichia coli* (OXA-48); 2/15 réplicas foram falso negativas para CTX-M

Carryover e contaminação cruzada

Carryover e contaminação cruzada foram avaliadas para o painel **cobas eplex BCID-GN** intra e entre corridas alternando amostras com alta positividade e negativas em várias corridas ao longo de 5 rodadas de testagem. Uma mistura de alta titulação de *Escherichia coli* positiva para OXA, CTX-M e *Enterobacter cloacae*, *Salmonella enterica* e *Enterococcus faecalis* (um organismo de alvo Pan Gram-positivo) positivos para KPC foram preparados a 1×10^9 CFU/mL cada uma, bem como de *Candida krusei* (um organismo alvo Pan *Candida*) a 1×10^7 CFU/mL para simular amostras clinicamente relevantes de alta positividade para testagem positiva. A matriz negativa de hemocultura foi usada para representar amostras negativas. Ao longo de 120 corridas, todas as corridas positivas válidas resultaram em detecção de *Escherichia coli*, complexo *Enterobacter cloacae*, *Salmonella*, OXA, CTX-M, KPC, Pan Gram-positivos e Pan *Candida* e nenhum falso positivo foi detectado nas corridas negativas.

Estudo de inibição competitiva

A inibição competitiva foi avaliada para o painel **cobas eplex** BCID-GN pareando oito organismos clinicamente relevantes (incluindo um alvo de ensaio Pan Gram-positivo e um organismo Gram-positivo fora do painel) em quatro misturas simuladas de amostras de infecção dupla. Cada mistura de infecção dupla foi testada em combinação com cada uma das outras três misturas, de modo que todos os organismos fossem testados em titulação baixa (concentrações esperadas na positividade do frasco) enquanto estavam na presença de outros organismos em maior titulação (concentrações esperadas 8 horas após a positividade do frasco ou cerca de um log acima do esperado para a positividade do frasco). Não foi observada inibição competitiva em nenhuma das réplicas das doze condições de teste. Um resumo dos organismos avaliados e as concentrações de teste é apresentado na **Tabela 114**.

Tabela 114: Organismos de inibição competitiva e concentrações testadas

Organismo	Alta concentração	Baixa concentração
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁹ CFU/mL	9 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i> (CTX-M+)	1 x 10 ⁹ CFU/mL	2 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i> (VIM+)	7 x 10 ⁸ CFU/mL	2 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Klebsiella oxytoca</i> (KPC+)	1 x 10 ⁹ CFU/mL	9 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP+)	8 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Serratia marcescens</i>	2 x 10 ⁹ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	2 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Corynebacterium striatum</i> ^A	2 x 10 ⁹ CFU/mL	4 x 10 ⁶ CFU/mL

A. Organismo fora do painel

Suporte técnico

Consulte o manual de assistência ao utilizador do **cobas eplex** para obter mais informações sobre o sistema **cobas eplex**.

Para obter suporte técnico (assistência), contate sua filial local:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS

Símbolo	Descrição	Símbolo	Descrição
	Código de partida		Usar até AAAA-MM-DD
	Atenção		Número de série
	Contém o suficiente para <n> testes		Número de catálogo
	Conformidade na União Europeia		Riscos biológicos
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Limite superior de temperatura
	Consulte as instruções de uso		Limite inferior de temperatura
	Representante autorizado na Comunidade Europeia		Faixa de temperatura
	Fabricante		Irritante, sensibilizador dérmico, toxicidade aguda (danosa), efeitos narcóticos, irritação de trato respiratório
	Lote do cartucho		Oxidantes
Rx Only	Exclusivamente sob prescrição		Conformidade aprovada no Reino Unido
	Identificador Único de Dispositivo		Número Global de Item Comercial
	Utilização única		Importador
	Número de peça Roche		

REFERÊNCIAS

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. Trearichi, 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.ozzaenae* 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 β -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

REVISÃO DO DOCUMENTO

Informações sobre a revisão do documento	
Doc Rev. 2.0 05/2025	Atualizado o número de telefone do GenMark. As instâncias “kit” foram substituídas por “caixa”. Foram removidas as menções à GenMark e à Roche em “Número do material”. Removida a palavra “(opcional)” na seção de consumíveis. Adicionado idioma ao fluxo de trabalho para preencher as lacunas. Atualizadas as informações do GCS. Removida a seção “Resolução de problemas”. Remoção de “Todos os direitos reservados” da declaração de direitos autorais. Em caso de dúvidas, contate seu representante local da Roche.
Doc Rev. 3.0 07/2025	Adicionado idioma à seção “Procedimento detalhado” para mais clareza e preencher as lacunas. Em caso de dúvidas, contate seu representante local da Roche.

O resumo do relatório de segurança e desempenho pode ser obtido através do seguinte link:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

MARCAS COMERCIAIS

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor®, **cobas® eplex**, Designed For the Patient, Optimized For the Lab® e The True Sample-to-Answer Solution® são marcas comerciais registradas da Roche.

Kimwipes™ é uma marca comercial da Kimberly-Clark Worldwide.

BacT/Alert® é uma marca comercial registrada da bioMérieux.

BACTEC™ é uma marca comercial da BD.

VersaTREK™ e REDOX™ são marcas comerciais da Thermo Fisher Scientific.

INFORMAÇÕES SOBRE PATENTES

O painel de identificação de organismos gram-negativos em hemocultura **cobas eplex** e/ou seu uso têm tecnologia protegida por uma ou mais das que se seguem, dos Estados Unidos e do estrangeiro, de propriedade ou licenciadas pela GenMark Diagnostics, Inc. ou suas subsidiárias, com múltiplas patentes estrangeiras e domésticas adicionais pendentes: números de patentes dos Estados Unidos 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, e D900330, e outras patentes e pedidos de patentes internacionais.

A menos que haja acordo diferente por escrito, ao usar o cartucho, o destinatário reconhece que leu, aceitou e concordou em cumprir os Termos e condições gerais de venda disponíveis no website da Roche, que podem periodicamente passar por revisões pela Roche sem exigência de consentimento. Se o destinatário não aceitar e concordar com os Termos e condições gerais de venda, imediatamente cessará o uso do cartucho.

Este produto está sujeito a uma licença limitada de uso do produto para diagnóstico humano *in vitro* e pesquisas com razoável relação a essa área. Os usuários estão proibidos de usar este produto para outras aplicações, incluindo no campo de medicina forense (inclusive testes para identificação humana).

Data de entrada em vigor: julho de 2025

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.

GenMark Diagnostics, Inc. Um membro do Grupo Roche
5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008
+1 800 428 5076
<https://diagnostics.roche.com/>