



cobas[®] eplex
blood culture identification
fungal pathogen (BCID-FP) panel
(panel de identificación de patógenos
fúngicos en hemocultivos)

Prospecto



Rx Only

Designed For the Patient, Optimized For the Lab

P/N: 09556516001



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

UK Responsible Person

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

ÍNDICE

Índice	2
Uso previsto.....	4
Resumen y explicación de la prueba	4
Resumen de los microorganismos detectados	5
Principios tecnológicos	8
Material proporcionado.....	9
Composición de los reactivos.....	9
Conservación, estabilidad y manipulación de reactivos.....	10
Material no suministrado	10
Equipo.....	10
Consumibles	10
Advertencias y precauciones.....	10
Generales	10
Seguridad.....	10
Laboratorio.....	11
Obtención, manipulación y conservación de la muestra	11
Procedimiento.....	12
Notas sobre el procedimiento.....	12
Procedimiento detallado	12
Control de calidad.....	13
Controles internos.....	13
Controles externos.....	14
Resultados.....	15
Informes de la prueba.....	15
«Detection Report» (Informe de detección).....	15
Informe del control externo	15
Informe abreviado	16
Limitaciones del procedimiento	16
Valores esperados.....	17
Características de desempeño.....	18
Desempeño clínico	18
Método comparativo	18
Características demográficas de las muestras clínicas.....	19
Desempeño clínico	21
Estratificación de las especies en las pruebas de género.....	29
Codetecciones en muestras clínicas	29
Estudio clínico del desempeño del aparato cobas eplex	30
Características de desempeño analítico	30
Límite de detección (sensibilidad analítica).....	30
Reactividad analítica (inclusividad).....	31
Reactividad prevista (<i>in silico</i>) de las pruebas de género	33
Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad).....	35
Positividad del frasco	37
Reproducibilidad	37
Sustancias de interferencia y equivalencia entre las matrices de muestra (evaluación de frascos) ..	40
Arrastre y contaminación cruzada	42
Estudio de inhibición competitiva.....	42

Solución de problemas	44
Servicio técnico (Estados Unidos)	46
Servicio técnico (internacional)	46
Glosario de símbolos	47
Referencias	48
Revisión del documento	49
Marcas comerciales	50
Información sobre patentes	50

USO PREVISTO

El **cobas eplex** blood culture identification fungal pathogen (BCID-FP) panel (panel de identificación de patógenos fúngicos en hemocultivos) es una prueba cualitativa y múltiple de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos desarrollada para la detección e identificación simultánea en el aparato **cobas eplex** de múltiples microorganismos fúngicos potencialmente patógenos en hemocultivos positivos. El panel BCID-FP **cobas eplex** se aplica directamente a muestras de hemocultivo que contienen microorganismos fúngicos y que fueron identificadas como positivas por un sistema de monitorización continua de hemocultivos.

El panel BCID-FP **cobas eplex** permite identificar los microorganismos fúngicos siguientes: *Candida albicans*, *Candida auris*, *Candida dubliniensis*, *Candida famata*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, *Candida lusitanae*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Cryptococcus gattii*, *Cryptococcus neoformans*, *Fusarium* y *Rhodotorula*.

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

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El panel BCID-FP **cobas eplex** es una prueba cualitativa automatizada y múltiple de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos para la detección e identificación simultánea de múltiples microorganismos fúngicos potencialmente patógenos en hemocultivos positivos, como se resume en la **tabla 1**. Esta prueba se realiza en el aparato **cobas eplex The True Sample-to-Answer Solution**®.

Las infecciones fúngicas invasivas representan una causa cada vez más frecuente de sepsis en pacientes críticos y una fuente considerable de morbimortalidad.¹ Entre los hongos capaces de ocasionar una sepsis grave, las especies de *Candida* son, por mucho, las más prevalentes, pues representan del 8 al 10 % de todas las infecciones del torrente sanguíneo en EE. UU. y del 2 al 3 % en Europa.¹ La sepsis causada por hongos invasores se asocia a tasas elevadas de mortalidad que varían de manera drástica según el microorganismo y los factores subyacentes implicados.

Las infecciones por patógenos oportunistas no cesan de aumentar debido al mayor número de personas inmunodeprimidas y de dispositivos médicos implantados. Esta circunstancia, sumada al hecho de que muchos hongos forman parte de la flora humana normal de la piel, la vagina y el tubo digestivo¹ y están presentes de forma habitual en el ambiente, ha motivado un aumento significativo de la participación fúngica en las infecciones del torrente sanguíneo.

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

Dianas fúngicas	
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida lusitanae</i>
<i>Candida auris</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Candida famata</i>	<i>Cryptococcus gattii</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Fusarium</i>
<i>Candida kefyr</i>	<i>Rhodotorula</i>
<i>Candida krusei</i>	

Las normas y reglamentos locales, estatales y federales para la notificación de las enfermedades de declaración obligatoria se actualizan de forma constante e incluyen una serie de microorganismos relevantes para la vigilancia e investigación de brotes.^{2,3} A los laboratorios compete respetar las normas estatales y/o locales relativas a los patógenos de declaración obligatoria y consultar a los laboratorios de salud pública locales y/o estatales para conocer las directrices de aislamiento y/o envío de las muestras clínicas.

RESUMEN DE LOS MICROORGANISMOS DETECTADOS

Candida

Se conocen al menos 15 especies de *Candida* causantes de enfermedad humana; sin embargo, más del 90 % de las enfermedades invasivas se deben a los cinco microorganismos más frecuentes: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*.⁴ El panel BCID-FP **cobas eplex** incluye otras especies de *Candida* de reciente aparición, dada la alta probabilidad de su resistencia a los antifúngicos y el aumento de su prevalencia, sobre todo entre los pacientes inmunodeprimidos. Si se dispone de información específica de la especie, se puede inferir su sensibilidad a los fármacos, un dato que orienta el tratamiento.⁵

Candida albicans

Candida albicans está presente de manera habitual en el tubo digestivo, en la piel y en las mucosas del ser humano sin causar enfermedad alguna.⁶ En el caso de que *Candida albicans* logre entrar en el torrente sanguíneo, puede provocar una fungemia. Los factores de riesgo comprenden el tratamiento antimicrobiano previo, la inserción de dispositivos de acceso intravascular, la presencia de heridas, la cirugía y la quimioterapia, así como la inmunodeficiencia.¹ *Candida albicans*, la más común de las especies de *Candida*, representa casi la mitad de los aislados clínicos de *Candida*.^{7,8}

Candida auris

Candida auris es un patógeno fúngico de reciente aparición y a menudo multirresistente que cuesta diferenciar de otros microorganismos con los métodos convencionales de laboratorio.⁹ Contrariamente a otras especies de *Candida*, *C. auris* persiste en las superficies y se propaga entre los pacientes de los centros de salud. La tasa notificada de mortalidad por *Candida auris* oscila entre el 25 y el 70 %.⁹

Candida dubliniensis

Candida dubliniensis se presenta más comúnmente en los pacientes con neoplasias hematológicas malignas y se han descrito algunos casos de resistencia al fluconazol.¹⁰ A menudo, esta especie se ha identificado erróneamente como *Candida albicans* debido a sus semejanzas fenotípicas.¹¹

Candida famata

Candida famata es un microorganismo comensal, presente de manera habitual en los productos lácteos y en el ambiente. Muchas veces se identifica como *Candida guilliermondii* por error, debido a su semejanza fenotípica.¹² Los factores de riesgo para la infección del torrente sanguíneo comprenden el estado de inmunodeficiencia y la presencia de catéteres venosos centrales. En los estudios sobre el tema se ha comunicado un grado mayor de resistencia a los antimicrobianos en caso de exposición previa a antifúngicos.¹³

Candida glabrata

Candida glabrata es una levadura formadora de hifas que se aísla habitualmente de la cavidad oral, las vías respiratorias, el tracto genitourinario y el tubo digestivo del ser humano¹⁴ y representa la segunda causa más frecuente de candidiasis.¹⁵ *Candida glabrata* tiene la facultad de formar biopelículas¹⁴ y se diferencia de la mayoría de las demás especies de *Candida* en su resistencia intrínseca a los azoles.^{7,8}

Candida guilliermondii

Candida guilliermondii es un hongo ambiental y un microorganismo comensal humano frecuente que se reconoce cada vez más como causa de enfermedad en pacientes inmunodeprimidos.¹² Este microorganismo puede producir endocarditis, oncomicosis crónica y artritis séptica, así como candidiasis diseminada.¹⁶ *Candida guilliermondii* posee menos sensibilidad intrínseca a los azoles y las equinocandinas.^{17,18} Dadas sus semejanzas bioquímicas, hasta el 67 % de los aislados clínicos identificados como *Candida famata* podrían corresponder a *Candida guilliermondii*.¹⁹

Candida kefyr

Candida kefyr prolifera en una gran variedad de entornos, incluidos los productos lácteos. Las tasas de incidencia son bajas, pero esta especie de *Candida* está surgiendo como patógeno, sobre todo en pacientes con neutropenia o con neoplasias hematológicas malignas.²⁰

Candida krusei

Candida krusei afecta más comúnmente a pacientes neutropénicos con neoplasias hematológicas malignas y factores adicionales de riesgo, como esplenectomía o exposición a antimicrobianos con actividad frente a los anaerobios.²¹ *Candida krusei* posee resistencia intrínseca al fluconazol.²² Las tasas notificadas de mortalidad de las infecciones del torrente sanguíneo por *Candida krusei* rozan el 50 %.²¹

Candida lusitanae

Candida lusitanae puede inducir pielonefritis, así como septicemia,²³ y la resistencia a la anfotericina B la diferencia de otras especies de *Candida*.²⁴

Candida parapsilosis

Candida parapsilosis es un patógeno humano de reciente aparición que se considera tan relevante como *Candida albicans* por su elevada morbimortalidad.²⁵ Este hongo se ha encontrado adherido a prótesis, sobre las que suele formar biopelículas. En el Reino Unido se ha señalado que *Candida parapsilosis* es una causa importante de infecciones fúngicas invasivas neonatales.²⁶ Es posible que *Candida parapsilosis* tenga menos sensibilidad intrínseca a las equinocandinas debido a mutaciones naturales de FKS1.^{17,18}

Candida tropicalis

Candida tropicalis es un patógeno fúngico de reciente aparición que, junto con *Candida glabrata* y *Candida parapsilosis*, se ha asociado a tasas más altas de mortalidad en algunas poblaciones de pacientes.²⁷ *Candida tropicalis* comparte muchos rasgos patógenos con *Candida albicans* y resulta especialmente virulenta para los pacientes neutropénicos.²⁸

Cryptococcus

Las especies de *Cryptococcus* se encuentran en el suelo y suelen propagarse a través de los excrementos de aves.^{29,30} Las dos especies patógenas más importantes de *Cryptococcus* son *Cryptococcus neoformans* (incluidas la var. *grubii* y la var. *neoformans*) y *Cryptococcus gattii*. Las infecciones oportunistas por estos microorganismos pueden provocar sepsis o meningitis.³¹ Se han notificado tasas de mortalidad hasta del 37 %; a los 30 días; hasta un 13 % de estos pacientes fallecen antes de que se lleguen a conocer los resultados del cultivo.³²

Fusarium

La fusariosis invasiva es una infección agresiva causada por especies pertenecientes al género *Fusarium*.³³ La fusariosis afecta sobre todo a pacientes con neoplasias hematológicas malignas, receptores de trasplantes de células hematopoyéticas³⁴ y pacientes con artritis idiopática juvenil o con quemaduras de tercer grado.^{33,34} La infección suele comenzar en las vías respiratorias, pero el hongo podría también penetrar a través de zonas dañadas de la piel.³³ En los pacientes con neutropenia crónica, la tasa de mortalidad se acerca al 100 %.³⁵

Rhodotorula

Se conocen al menos 46 especies del género *Rhodotorula*, si bien *Rhodotorula glutinis* y *Rhodotorula mucilaginosa* representan los patógenos humanos más comunes.³⁶ Las especies de *Rhodotorula* están presentes de manera habitual en la piel, la orina y las heces, así como en los pulmones, y a menudo se asocian a cáncer, inmunosupresión y uso de catéteres venosos centrales. *Rhodotorula mucilaginosa* es, por mucho, la especie patógena más prevalente y da cuenta de >80 % de las infecciones por *Rhodotorula*,³⁷ mientras que la prevalencia relativa de *Rhodotorula glutinis* se sitúa en torno al 8 %. Se han notificado tasas de mortalidad superiores al 12 % para ambas especies.³⁸

PRINCIPIOS TECNOLÓGICOS

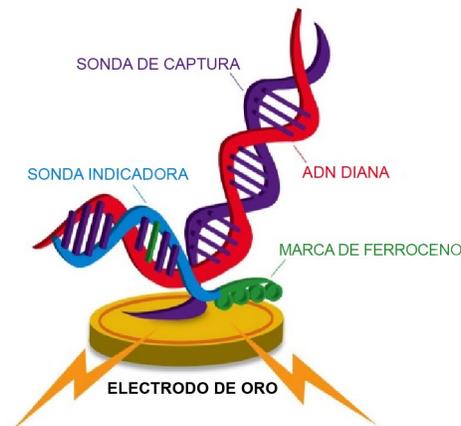
El aparato **cobas eplex True Sample-to-Answer Solution** automatiza todos los aspectos de las pruebas de ácidos nucleicos (incluidas la extracción, la amplificación y la detección) y combina la electrohumectación y la tecnología eSensor® en un cartucho de un solo uso. La tecnología eSensor se basa en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

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

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

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

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



MATERIAL PROPORCIONADO

Tabla 2: The True Sample-to-Answer Solution

Contenido del kit del panel de identificación de patógenos fúngicos en hemocultivos cobas eplex

Producto	Número de referencia	Componentes (cantidad)	Conservación
Panel de identificación de patógenos fúngicos en hemocultivos (BCID-FP) cobas eplex	GenMark: EA005012 Roche: 9556516001	Cartucho del panel BCID-FP cobas eplex (12)	2-8 °C

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

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

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

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

CONSERVACIÓN, ESTABILIDAD Y MANIPULACIÓN DE REACTIVOS

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

MATERIAL NO SUMINISTRADO

Equipo

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

Consumibles

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

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

Seguridad

- Respete las precauciones universales para manipular todas las muestras y los productos de desecho como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Respete las directrices de seguridad, como las indicadas en *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Bioseguridad en laboratorios de microbiología y biomedicina) de los CDC/NIH, el documento M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Protección de los trabajadores de laboratorio frente a las infecciones laborales) del CLSI u otras directrices pertinentes.

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

Laboratorio

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

OBTENCIÓN, MANIPULACIÓN Y CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA

- Los frascos de hemocultivos se manipularán conforme al procedimiento recomendado por el fabricante.
- Las muestras clínicas pueden permanecer en la incubadora hasta 12 horas después de la positividad del frasco.
- Las muestras clínicas pueden conservarse a temperatura ambiente hasta 7 días.
- Las muestras clínicas pueden conservarse entre 2 y 8 °C durante 1 mes como máximo.
- Las muestras clínicas pueden conservarse entre -80 y -20 °C durante 16 meses como máximo.
- Las muestras clínicas pueden someterse a dos ciclos de congelación/descongelación como máximo.

PROCEDIMIENTO

NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

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

Procedimiento detallado

1. Descontamine la zona utilizada para preparar el panel BCID-FP **cobas eplex** con lejía al 10 %, seguida de etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
2. Extraiga del embalaje del kit una bolsa con el cartucho del panel BCID-FP **cobas eplex**.
3. Abra la bolsa del cartucho del panel BCID-FP **cobas eplex**.
4. Escriba la ID de acceso o pegue una etiqueta de código de barras con la ID de acceso al cartucho del panel BCID-FP **cobas eplex**.
5. Dé vuelta varias veces el frasco de hemocultivo para mezclar su contenido.
6. Deje pasar unos 10 segundos para que se sedimente la resina.
7. Antes de extraer la muestra limpie el tapón de goma del frasco de hemocultivo positivo con etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).

8. Con un dispositivo de carga capaz de dispensar 50 µl con exactitud, aspire 50 µl de la muestra de hemocultivo y cárguela en el puerto de carga de la muestra del cartucho del panel BCID-FP **cobas eplex**.
NOTA: Se recomienda un tubo de microcentrífuga de 1,5 ml para transferir la muestra desde el frasco de hemocultivo antes de cargar el cartucho **cobas eplex**.
9. Cierre inmediatamente el puerto de carga de la muestra deslizando la tapa sobre el puerto y presionando con fuerza la tapa para sellar de una manera segura el puerto de entrega de muestras.
NOTA: Cuando cierre la tapa, pueden aparecer burbujas.
10. Escanee el cartucho del panel BCID-FP **cobas eplex** con el lector de códigos de barras provisto con el aparato **cobas eplex**.
NOTA: Si no utiliza una etiqueta de código de barras con la ID de acceso, introduzca la ID de acceso a mano con el teclado en pantalla.
NOTA: El lector de códigos de barras leerá tanto el código de barras con la ID de acceso (si el operador lo ha pegado al cartucho) como el código de barras 2D impreso en la etiqueta del cartucho; sin embargo, el lector de códigos de barras emitirá solo un pitido para indicar que ha leído ambos códigos de barras.
11. Inserte el cartucho del panel BCID-FP **cobas eplex** en cualquier bandeja libre, indicada por un LED blanco parpadeante. La prueba se iniciará automáticamente cuando el cartucho se haya introducido en la bandeja y se haya terminado la inspección preliminar, que se indicará mediante un LED azul.

CONTROL DE CALIDAD

Controles internos

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

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

Tabla 3: Resultados del control interno

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

Controles externos

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

RESULTADOS

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

Resultado de la diana	Explicación	Acción
«Detected» (Detectado)	La prueba se completó de forma satisfactoria, la diana ha generado una señal superior al umbral definido y el control interno se ha notificado como «PASS» (VÁLIDO).	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-FP. La prueba es válida, notifique los resultados.
«Not Detected» (No detectado)	La prueba se completó de forma satisfactoria, la diana no generó una señal superior al umbral definido y el control interno se notificó como «PASS» (VÁLIDO).	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-FP. La prueba es válida, notifique los resultados.
«Invalid» (No válido)	La prueba no se ha completado de manera satisfactoria y sus resultados no son válidos. El motivo puede ser un error del aparato o del software.	No se visualizan resultados en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel BCID-FP. La prueba no es válida, repita la prueba.

INFORMES DE LA PRUEBA

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

«Detection Report» (Informe de detección)

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

Informe del control externo

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

El apartado «Summary» (Resumen) indica el resultado global (estado «PASS» [VÁLIDO] o «FAIL» [FALLIDO]) y enumera todas las dianas detectadas para ese control externo. El apartado «Results» (Resultados) contiene una lista de todas las dianas del panel con el resultado, el resultado esperado y el estado «PASS/FAIL» (VÁLIDO/FALLIDO) de cada una. Los resultados se notifican como «Detected» (Detectado), «Not Detected» (No Detectado) o «Invalid» (No válido) (se muestran como una **x** roja).

El resultado de una diana se notifica como «PASS» (VÁLIDO) si el resultado real coincide con el esperado (según se define para ese control); el resultado de una diana se notifica como «FAIL» (FALLIDO) si el resultado real no coincide con el esperado. Si el resultado real de cada diana coincide con el esperado (todos los resultados de las dianas se notifican como «PASS» [VÁLIDO]), el resultado global del control externo se notifica como «PASS» (VÁLIDO) en el apartado «Summary» (Resumen). Si el resultado real de alguna diana no coincide con el esperado, el resultado global del control externo se notifica como «FAIL» (FALLIDO) en el apartado «Summary» (Resumen).

Informe abreviado

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

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Solo por prescripción médica.
- Esta es una prueba cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo.
- Este producto no debe utilizarse con medios de hemocultivo que contengan carbón.
- Se han observado resultados falsos de algunas dianas tras utilizar un lote aislado de los frascos BACT/Alert® PF Plus y BACT/Alert® FA Plus (véase la sección **Equivalencia entre las matrices de muestra [evaluación de frascos]** del prospecto para obtener más información).
- Los ácidos nucleicos fúngicos pueden estar presentes en el hemocultivo, con independencia de su viabilidad. La detección de una diana de la prueba no asegura que los hongos correspondientes sean infecciosos o los agentes causales de los síntomas clínicos.
- La detección del ácido nucleico fúngico depende de la obtención, manipulación, transporte, conservación y preparación adecuados de la muestra. El incumplimiento de los procedimientos adecuados en cualquiera de estos pasos puede provocar resultados erróneos. Cabe el riesgo de que se produzcan resultados falsos, tanto positivos como negativos, por un error en la obtención, transporte o manipulación de la muestra.
- Cabe asimismo el riesgo de obtener resultados negativos falsos debido a la presencia de variantes de secuencia en las dianas fúngicas de la prueba.
- Un resultado «No Targets Detected» (Ninguna diana detectada) en el panel BCID-FP **cobas eplex** no descarta la posibilidad de infección fúngica. Una muestra con un resultado «No Targets Detected» (Ninguna diana detectada) puede contener un microorganismo no identificado por el panel BCID-FP **cobas eplex**.
- En los cultivos mixtos, dependiendo de la concentración de cada diana presente, el panel BCID-FP **cobas eplex** podría no identificar todos los microorganismos presentes en la muestra.
- Los resultados del panel BCID-FP **cobas eplex** no deben utilizarse como la única base para el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones asistenciales.
- El efecto de las sustancias de interferencia solo se ha evaluado para las que figuran en este prospecto. Las interferencias debidas a sustancias distintas de las descritas en el apartado «Interfering Substances» (Sustancias de interferencia) pueden generar resultados erróneos.
- Las pruebas para la identificación del género incluidas dentro del panel BCID-FP (*Fusarium*, *Rhodotorula*) se han diseñado para detectar una amplia gama de especies, pero no detectarán necesariamente todas las especies de un mismo género o grupo.

VALORES ESPERADOS

Se realizó un estudio clínico prospectivo y multicéntrico para evaluar el desempeño clínico del panel BCID-FP **cobas eplex** en muestras de hemocultivos positivos. A lo largo de 2 fases, en 6 centros clínicos se obtuvieron en total 447 muestras de hemocultivos positivos de pacientes de todas las edades y géneros. Entre mayo de 2015 y julio de 2016 se obtuvieron y congelaron las muestras para su futuro análisis. Entre julio y agosto de 2018 se obtuvieron muestras y se analizaron en fresco (nunca se llegaron a congelar). De estas 447 muestras, la tinción de Gram indicaba la presencia de un microorganismo fúngico en 21. Los valores esperados de cada analito basados en los resultados del panel BCID-FP **cobas eplex** en las 21 muestras prospectivas se resumen por grupos de edad y por centros en las **tablas 5 y 6** siguientes.

Tabla 5: Valor esperado por grupos de edad (muestras prospectivas)

Diana	Todas las edades (N = 21) n (%)	Edad <1 (N = 1) n (%)	Edad 1-17 (N = 2) n (%)	Edad 18-44 (N = 4) n (%)	Edad 45-64 (N = 11) n (%)	Edad 65-84 (N = 2) n (%)	Edad +85 (N = 1) n (%)
<i>Candida albicans</i>	4 (19,0)	1 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (18,2)	1 (50,0)	0 (0,0)
<i>Candida auris</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida dubliniensis</i>	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida famata</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida glabrata</i>	6 (28,6)	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (25,0)	3 (27,3)	1 (50,0)	0 (0,0)
<i>Candida guilliermondii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida kefyr</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida krusei</i>	2 (9,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (18,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida lusitanae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida parapsilosis</i>	2 (9,5)	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida tropicalis</i>	2 (9,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Cryptococcus gattii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusarium</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Rhodotorula</i>	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabla 6: Valor esperado según el centro donde se obtuvo la muestra (muestras prospectivas)

Diana	Todos los centros (N = 21) n (%)	Centro 1 (N = 1) n (%)	Centro 2 (N = 8) n (%)	Centro 3 (N = 2) n (%)	Centro 4 (N = 4) n (%)	Centro 5 (N = 4) n (%)	Centro 6 (N = 2) n (%)
<i>Candida albicans</i>	4 (19,0)	1 (100)	0 (0,0)	2 (100)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida auris</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida dubliniensis</i>	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida famata</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida glabrata</i>	6 (28,6)	0 (0,0)	2 (25,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	1 (50,0)
<i>Candida guilliermondii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida kefyr</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida krusei</i>	2 (9,5)	0 (0,0)	2 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida lusitanae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Candida parapsilosis</i>	2 (9,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (50,0)
<i>Candida tropicalis</i>	2 (9,5)	0 (0,0)	2 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Cryptococcus gattii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusarium</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Rhodotorula</i>	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

DESEMPEÑO CLÍNICO

Las muestras con un microorganismo fúngico (según el resultado de la tinción de Gram), un resultado final válido de la prueba en investigación y un resultado válido de la referencia se consideraron evaluables y se incluyeron en los resúmenes y análisis de datos demográficos, valores esperados (tasa de positividad) y características de desempeño. Las muestras evaluables incluían 11 muestras prospectivas frescas y 10 muestras prospectivas congeladas, así como 120 muestras retrospectivas y 725 muestras artificiales.

Método comparativo

El desempeño del panel BCID-FP **cobas eplex** se comparó con el de los procedimientos convencionales de laboratorio, incluidos el cultivo tradicional y automatizado, la prueba de diagnóstico *in vitro* MALDI-TOF y las técnicas microbiológicas y bioquímicas. Además, todas las muestras prospectivas se analizaron con pruebas validadas de PCR, seguidas de secuenciación bidireccional para determinar la presencia o ausencia de *Candida auris*, *Fusarium* y *Rhodotorula*. La identificación de muestras con *Candida parapsilosis* detectadas mediante los procedimientos convencionales de laboratorio se confirmó por medio de pruebas validadas de PCR seguidas de secuenciación bidireccional.

Los resultados del método o métodos comparativos permitieron determinar el estado «Detected/ Not Detected» (Detectado/No detectado) de cada microorganismo diana en el panel BCID-FP **cobas eplex**. Los métodos comparativos para cada diana se resumen en la **tabla 7**.

Tabla 7: Método(s) comparativos según la diana del panel BCID-FP cobas eplex

Diana	Método comparativo
<i>Candida albicans</i>	Procedimientos convencionales de laboratorio para la identificación de microorganismos.
<i>Candida dubliniensis</i>	
<i>Candida famata</i>	
<i>Candida glabrata</i>	
<i>Candida guilliermondii</i>	
<i>Candida kefyr</i>	
<i>Candida krusei</i>	
<i>Candida lusitanae</i>	
<i>Candida tropicalis</i>	
<i>Cryptococcus gattii</i>	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	
<i>Candida parapsilosis</i>	Procedimientos convencionales de laboratorio para la identificación de microorganismos. PCR/secuenciación para confirmar la presencia de <i>C. parapsilosis</i> o identificar <i>C. metapsilosis</i> y <i>C. orthopsilosis</i> .
<i>Candida auris</i> , <i>Fusarium</i> y <i>Rhodotorula</i>	Procedimientos convencionales de laboratorio para la identificación de microorganismos. PCR/secuenciación en muestras prospectivas.

Características demográficas de las muestras clínicas

El desempeño clínico se evaluó en muestras obtenidas de manera prospectiva y retrospectiva. Se obtuvieron muestras prospectivas en 6 centros clínicos que aportaron 21 muestras evaluables. Se consideraron evaluables las muestras con resultados finales válidos del panel BCID-FP **cobas eplex** y resultados válidos de la referencia. La información demográfica de las muestras obtenidas de manera prospectiva se describe en la **tabla 8**. Los sujetos inscritos en este estudio mostraban una distribución demográfica diversa y representativa de la población prevista de pacientes.

Para complementar los resultados de la obtención prospectiva de muestras, se obtuvieron de manera retrospectiva 120 muestras en un total de 9 centros y se prepararon de manera artificial 725 muestras evaluables de microorganismos con una prevalencia baja. La información demográfica de las muestras obtenidas de forma retrospectiva se describe en la **tabla 9**.

Tabla 8: Características demográficas de las muestras clínicas según el centro donde se obtuvo la muestra (obtención prospectiva)

	Todos los centros (N = 21) n (%)	Centro 1 (N = 1) n (%)	Centro 2 (N = 8) n (%)	Centro 3 (N = 2) n (%)	Centro 4 (N = 4) n (%)	Centro 5 (N = 4) n (%)	Centro 6 (N = 2) n (%)
Sexo, n (%)							
Hombre	14 (66,7)	1 (100)	7 (87,5)	1 (50,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	1 (50,0)
Mujer	7 (33,3)	0 (0,0)	1 (12,5)	1 (50,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	1 (50,0)
Edad (años)							
<1 año	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
1-17 años	2 (9,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	0 (0,0)
18-44 años	4 (19,0)	0 (0,0)	2 (25,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	0 (0,0)
45-64 años	11 (52,4)	1 (100)	4 (50,0)	1 (50,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	2 (100)
65-84 años	2 (9,5)	0 (0,0)	1 (12,5)	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
85 años o más	1 (4,8)	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabla 9: Características demográficas de las muestras clínicas según el centro donde se obtuvo la muestra (obtención retrospectiva)

	Todos los centros (N = 120) n (%)	Centro 1 (N = 13) n (%)	Centro 2 (N = 14) n (%)	Centro 3 (N = 17) n (%)	Centro 4 (N = 4) n (%)	Centro 5 (N = 3) n (%)	Centro 6 (N = 13) n (%)	Centro 7 (N = 16) n (%)	Centro 8 (N = 5) n (%)	Centro 9 (N = 35) n (%)
Sexo, n (%)										
Hombre	68 (56,7)	10 (76,9)	8 (57,1)	8 (47,1)	1 (25,0)	2 (66,7)	8 (61,5)	9 (56,3)	3 (60,0)	19 (54,3)
Mujer	52 (43,3)	3 (23,1)	6 (42,9)	9 (52,9)	3 (75,0)	1 (33,3)	5 (38,5)	7 (43,8)	2 (40,0)	16 (45,7)
Edad (años)										
<1 año	2 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,7)
1-17 años	8 (6,7)	1 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (38,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,7)
18-44 años	27 (22,5)	4 (30,8)	2 (14,3)	2 (11,8)	1 (25,0)	0 (0,0)	3 (23,1)	3 (18,8)	1 (20,0)	11 (31,4)
45-64 años	39 (32,5)	2 (15,4)	6 (42,9)	6 (35,3)	1 (25,0)	2 (66,7)	2 (15,4)	7 (43,8)	1 (20,0)	12 (34,3)
65-84 años	39 (32,5)	6 (46,2)	6 (42,9)	8 (47,1)	2 (50,0)	0 (0,0)	2 (15,4)	5 (31,3)	2 (40,0)	8 (22,9)
85 años o más	5 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,9)	0 (0,0)	1 (33,3)	1 (7,7)	1 (6,3)	1 (20,0)	0 (0,0)

Desempeño clínico

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

En total, las dianas del panel BCID-FP **cobas eplex** se evaluaron en 866 muestras de hemocultivos positivos con un microorganismo fúngico (según el resultado de la tinción de Gram): 11 muestras prospectivas frescas, 10 muestras prospectivas congeladas, 120 muestras retrospectivas y 725 muestras artificiales. Las muestras artificiales se prepararon introduciendo un aislado en un frasco de hemocultivo y cultivándolo hasta que un sistema de monitorización continua de hemocultivos identificara el frasco como positivo. Las muestras se extrajeron del sistema durante las 8 horas siguientes a la positividad y se conservaron congeladas hasta el momento del análisis. Los resultados del PPA y el NPA se resumen por dianas en las **tablas 10-24** y las cepas utilizadas para preparar las muestras artificiales se resumen en la **tabla 25**.

Tabla 10: Desempeño clínico para *Candida albicans*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida albicans</i>	Prospectiva (fresca)	2/2	100 (34,2-100)	9/9	100 (70,1-100)
	Prospectiva (congelada)	2/2	100 (34,2-100)	8/8	100 (67,6-100)
	Prospectiva (todas)	4/4	100 (51,0-100)	17/17	100 (81,6-100)
	Retrospectiva	49/50	98,0 (89,5-99,6)	70/70	100 (94,8-100)
	Prospectiva/retrospectiva	53/54	98,1 (90,2-99,7)	87/87	100 (95,8-100)
	Artificial	13/14	92,9 (68,5-98,7)	710/711	99,9 (99,2-100)
	Total	66/68	97,1 (89,9-99,2)	797/798	99,9 (99,3-100)

IC = intervalo de confianza

Tabla 11: Desempeño clínico para *Candida auris*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida auris</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Retrospectiva	0/0	---	120/120	100 (96,9-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	141/141	100 (97,3-100)
	Artificial	49/49	100 (92,7-100)	676/676	100 (99,4-100)
	Total	49/49	100 (92,7-100)	817/817	100 (99,5-100)

Tabla 12: Desempeño clínico para *Candida dubliniensis*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida dubliniensis</i>	Prospectiva (fresca)	1/1	100 (20,7-100)	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	1/1	100 (20,7-100)	20/20	100 (83,9-100)
	Retrospectiva	3/3	100 (43,9-100)	117/117	100 (96,8-100)
	Prospectiva/retrospectiva	4/4	100 (51,0-100)	137/137	100 (97,3-100)
	Artificial	48/48	100 (92,6-100)	677/677	100 (99,4-100)
	Total	52/52	100 (93,1-100)	814/814	100 (99,5-100)

Tabla 13: Desempeño clínico para *Candida famata*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida famata</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Retrospectiva	0/0	---	120/120	100 (96,9-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	141/141	100 (97,3-100)
	Artificial	51/51	100 (93,0-100)	674/674	100 (99,4-100)
	Total	51/51	100 (93,0-100)	815/815	100 (99,5-100)

Tabla 14: Desempeño clínico para *Candida glabrata*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida glabrata</i>	Prospectiva (fresca)	4/4	100 (51,0-100)	7/7	100 (64,6-100)
	Prospectiva (congelada)	2/2	100 (34,2-100)	8/8	100 (67,6-100)
	Prospectiva (todas)	6/6	100 (61,0-100)	15/15	100 (79,6-100)
	Retrospectiva	37/38	97,4 (86,5-99,5)	80/82	97,6 (91,5-99,3)
	Prospectiva/retrospectiva	43/44	97,7 (88,2-99,6)	95/97^A	97,9 (92,8-99,4)
	Artificial	16/16	100 (80,6-100)	709/709	100 (99,5-100)
	Total	59/60	98,3 (91,1-99,7)	804/806	99,8 (99,1-99,9)

A. *C. glabrata* se detectó de forma positiva falsa en 2/2 muestras clínicas mediante PCR/secuenciación.

Tabla 15: Desempeño clínico para *Candida guilliermondii*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida guilliermondii</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Retrospectiva	0/0	---	120/120	100 (96,9-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	141/141	100 (97,3-100)
	Artificial	49/50	98,0 (89,5-99,6)	675/675	100 (99,4-100)
	Total	49/50	98,0 (89,5-99,6)	816/816	100 (99,5-100)

Tabla 16: Desempeño clínico para *Candida kefyr*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida kefyr</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Retrospectiva	0/0	---	120/120	100 (96,9-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	141/141	100 (97,3-100)
	Artificial	51/51	100 (93,0-100)	672/674	99,7 (98,9-99,9)
	Total	51/51	100 (93,0-100)	813/815	99,8 (99,1-99,9)

Tabla 17: Desempeño clínico para *Candida krusei*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida krusei</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	2/2	100 (34,2-100)	8/8	100 (67,6-100)
	Prospectiva (todas)	2/2	100 (34,2-100)	19/19	100 (83,2-100)
	Retrospectiva	2/2	100 (34,2-100)	118/118	100 (96,8-100)
	Prospectiva/retrospectiva	4/4	100 (51,0-100)	137/137	100 (97,3-100)
	Artificial	46/46	100 (92,3-100)	679/679	100 (99,4-100)
	Total	50/50	100 (92,9-100)	816/816	100 (99,5-100)

Tabla 18: Desempeño clínico para *Candida lusitanae*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida lusitanae</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Retrospectiva	3/4	75,0 (30,1-95,4)	116/116	100 (96,8-100)
	Prospectiva/retrospectiva	3/4	75,0 (30,1-95,4)	137/137	100 (97,3-100)
	Artificial	45/45	100 (92,1-100)	679/680	99,9 (99,2-100)
	Total	48/49	98,0 (89,3-99,6)	816/817	99,9 (99,3-100)

Tabla 19: Desempeño clínico para *Candida parapsilosis*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida parapsilosis</i>	Prospectiva (fresca)	2/2	100 (34,2-100)	9/9	100 (70,1-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	2/2	100 (34,2-100)	19/19	100 (83,2-100)
	Retrospectiva	16/17	94,1 (73,0-99,0)	102/103	99,0 (94,7-99,8)
	Prospectiva/retrospectiva	18/19	94,7 (75,4-99,1)	121/122^A	99,2 (95,5-99,9)
	Artificial	41/41	100 (91,4-100)	684/684	100 (99,4-100)
	Total	59/60	98,3 (91,1-99,7)	805/806	99,9 (99,3-100)

A. *C. parapsilosis* se detectó de forma positiva falsa en 1/1 muestra clínica mediante PCR/secuenciación.

Tabla 20: Desempeño clínico para *Candida tropicalis*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Candida tropicalis</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	2/2	100 (34,2-100)	8/8	100 (67,6-100)
	Prospectiva (todas)	2/2	100 (34,2-100)	19/19	100 (83,2-100)
	Retrospectiva	3/3	100 (43,9-100)	116/117	99,1 (95,3-99,8)
	Prospectiva/retrospectiva	5/5	100 (56,6-100)	135/136^A	99,3 (96,0-99,9)
	Artificial	45/45	100 (92,1-100)	680/680	100 (99,4-100)
	Total	50/50	100 (92,9-100)	815/816	99,9 (99,3-100)

A. *C. tropicalis* se detectó de forma positiva falsa en 1/1 muestra clínica mediante PCR/secuenciación.

Tabla 21: Desempeño clínico para *Cryptococcus gattii*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Cryptococcus gattii</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Retrospectiva	0/0	---	120/120	100 (96,9-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	141/141	100 (97,3-100)
	Artificial	50/50	100 (92,9-100)	675/675	100 (99,4-100)
	Total	50/50	100 (92,9-100)	816/816	100 (99,5-100)

Tabla 22: Desempeño clínico para *Cryptococcus neoformans*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Retrospectiva	5/5	100 (56,6-100)	115/115	100 (96,8-100)
	Prospectiva/retrospectiva	5/5	100 (56,6-100)	136/136	100 (97,3-100)
	Artificial	52/52	100 (93,1-100)	673/673	100 (99,4-100)
	Total	57/57	100 (93,7-100)	809/809	100 (99,5-100)

Tabla 23: Desempeño clínico para *Fusarium*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Fusarium</i>	Prospectiva (fresca)	0/0	---	11/11	100 (74,1-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Retrospectiva	0/0	---	120/120	100 (96,9-100)
	Prospectiva/retrospectiva	0/0	---	141/141	100 (97,3-100)
	Artificial	69/70	98,6 (92,3-99,7)	655/655	100 (99,4-100)
	Total	69/70	98,6 (92,3-99,7)	796/796	100 (99,5-100)

Tabla 24: Desempeño clínico para *Rhodotorula*

Diana	Tipo de muestra	Sensibilidad/PPA		Especificidad/NPA	
		VP/VP+FN	% (IC 95 %)	VN/VN+FP	% (IC 95 %)
<i>Rhodotorula</i>	Prospectiva (fresca)	1/1	100 (20,7-100)	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (congelada)	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Prospectiva (todas)	1/1	100 (20,7-100)	20/20	100 (83,9-100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7-100)	119/119	100 (96,9-100)
	Prospectiva/retrospectiva	2/2	100 (34,2-100)	139/139	100 (97,3-100)
	Artificial	48/50	96,0 (86,5-98,9)	674/675	99,9 (99,2-100)
	Total	50/52	96,2 (87,0-98,9)	813/814	99,9 (99,3-100)

Tabla 25: Resumen de la muestra artificial

Diana	Microorganismo	Cepa	Muestras artificiales independientes analizadas
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	2
		ATCC 14053	2
		ATCC 24433	2
		ATCC 90028	5
		ATCC MYA-4441	3
<i>Candida albicans, total</i>			14
<i>Candida auris</i>	<i>Candida auris</i>	ATCC 10913	1
		ATCC 12372	1
		ATCC 12766	1
		CBS 10913	3
		CBS 12372	3
		CBS 12373	2
		CBS 12766	3
		CBS 12767	3
		CBS 12768	2
		CDC n.º 0385	5
		CDC n.º 0386	5
		CDC n.º 0387	5
		CDC n.º 0388	5
CDC n.º 0389	5		
CDC n.º 0390	5		
<i>Candida auris, total</i>			49
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-577	6
		ATCC MYA-578	12
		ATCC MYA-579	12
		ATCC MYA-582	13
		NCPF3949	5
<i>Candida dubliniensis, total</i>			48

Diana	Microorganismo	Cepa	Muestras artificiales independientes analizadas
<i>Candida famata</i>	<i>Debaryomyces fabryi</i>	CBS 789	21
	<i>Debaryomyces hansenii</i>	CBS 1961	3
	<i>Debaryomyces subglobosus</i>	CBS 1796	27
	<i>Candida famata</i> , total		51
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i>	128-4058	1
		128-4072	1
		ATCC 15126	2
		ATCC 15545	2
		ATCC 2001	1
		ATCC 66032	4
		ATCC 90030	2
		ATCC MYA-2950	3
<i>Candida glabrata</i> , total		16	
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 22017	13
		ATCC 6260	12
	<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	ATCC 90197	10
		ATCC 90198	9
		ATCC 90199	6
	<i>Candida guilliermondii</i> , total		50
<i>Candida kefyr</i>	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 204093	4
		ATCC 2512	10
		ATCC 4135	13
		ATCC 66028	12
		ATCC 8553	12
		<i>Candida kefyr</i> , total	
<i>Candida krusei</i>	<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243	8
		ATCC 22985	9
		ATCC 28870	9
		ATCC 32196	10
		ATCC 34135	10
		<i>Candida krusei</i> , total	
<i>Candida lusitaniae</i>	<i>Candida lusitaniae</i>	ATCC 26287	5
		ATCC 34449	10
		ATCC 42720	9
		ATCC 66035	11
		ATCC MYA-766	10
		<i>Candida lusitaniae</i> , total	
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019	11
		ATCC 28474	5
		ATCC 28475	10
		ATCC 58895	7
		ATCC 90018	8
		<i>Candida parapsilosis</i> , total	

cobas eplex BCID fungal pathogen panel (panel de patógenos fúngicos)

Diana	Microorganismo	Cepa	Muestras artificiales independientes analizadas
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369	9
		ATCC 13803	12
		ATCC 201380	9
		ATCC 201381	7
		ATCC 750	8
<i>Candida tropicalis</i> , total			45
<i>Cryptococcus gattii</i>	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 14248	11
		ATCC 76108	12
		ATCC MYA-4138	10
		ATCC MYA-4560	8
		ATCC MYA-4877	9
<i>Cryptococcus gattii</i> , total			50
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>grubii</i>	ATCC 14116	9
		ATCC 208821(H99)	8
		ATCC 90112	7
		NCPF8195	7
		NCPF8299	3
		NCPF8357	3
	<i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>neoformans</i> (<i>Filobasidiella bacillispora</i> Kwon-Chung, teleomorfo [serotipo D])	ATCC 34873	3
	<i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>neoformans</i> (serotipo D)	ATCC 36556	3
	ATCC MYA-565	9	
<i>Cryptococcus neoformans</i> , total			52
<i>Fusarium</i>	<i>Bisfusarium dimerum</i>	CBS 108944	3
		CBS 110317	9
		CBS 116520	3
	<i>Fusarium moniliforme</i>	ATCC 38159	11
	<i>Fusarium oxysporum</i>	CBS 116611	1
	<i>Fusarium sacchari</i>	ATCC 24379	10
		CBS 119828	11
	<i>Fusarium solani</i>	ATCC 36031	11
	<i>Fusarium verticillioides</i>	CBS 100312	11
<i>Fusarium</i> , total			70
<i>Rhodotorula</i>	<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32765	3
		ATCC 32766	3
	<i>Rhodotorula glutinis</i> (Fresenius) Harrison	ATCC 96365	4
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 66034	21
		ATCC 9449	19
<i>Rhodotorula</i> , total			50

Estratificación de las especies en las pruebas de género

El panel BCID-FP **cobas eplex** notifica los resultados de género de las dianas *Fusarium* y *Rhodotorula*. La sensibilidad/PPA de estas dianas (de género y grupo) para las especies de todas las muestras clínicas y artificiales analizadas se resume a continuación en la **tabla 26**.

Tabla 26: Especies detectadas por las pruebas de género

Especies de la diana detectadas	Todas las muestras	
	Sensibilidad/PPA	
	VP/VP+FN	% (IC 95 %)
<i>Fusarium</i>	69/70	98,6 (92,3-99,7)
<i>Bisifusarium dimerum</i>	14/15	93,3 (70,2-98,8)
<i>Fusarium moniliforme</i>	11/11	100 (74,1-100)
<i>Fusarium oxysporum</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Fusarium sacchari</i>	21/21	100 (84,5-100)
<i>Fusarium solani</i>	11/11	100 (74,1-100)
<i>Fusarium verticillioides</i>	11/11	100 (74,1-100)
<i>Rhodotorula</i>	50/52	96,2 (87,0-98,9)
<i>Rhodotorula</i> *	2/2	100 (34,2-100)
<i>Rhodotorula glutinis</i>	6/6	100 (61,0-100)
<i>Rhodotorula glutinis</i> (Fresenius) Harrison	4/4	100 (51,0-100)
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	38/40	95,0 (83,5-98,6)

*Los resultados proceden de 2 muestras clínicas (1 prospectiva, 1 retrospectiva). Todas las demás muestras de *Fusarium* y *Rhodotorula* eran artificiales.

Codetecciones en muestras clínicas

El panel BCID-FP **cobas eplex** no identificó ninguna codetección fúngica en las muestras prospectivas; en las muestras retrospectivas se identificaron 6 codetecciones fúngicas. De las 120 muestras retrospectivas, en 114 (95,0 %) solo se detectó un hongo, y en 6 (5,0 %), dos. De las 6 codetecciones, 4 incluían un microorganismo no detectado por el método o métodos comparativos. Véase un resumen de las codetecciones en las muestras retrospectivas en la **tabla 27** siguiente.

Tabla 27: Codetecciones identificadas por el panel BCID-FP cobas eplex (muestras retrospectivas)

Combinaciones singulares de microorganismos detectadas por el panel cobas eplex en muestras retrospectivas		Número de muestras (número discrepante)	Microorganismo(s) discrepante(s) ^{A,B}
Diana 1	Diana 2		
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	1 (0)	
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	1 (0)	
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	1 (1)	<i>C. parapsilosis</i> (1)
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	1 (1)	<i>C. tropicalis</i> (1)
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida lusitanae</i>	2 (2)	<i>C. glabrata</i> (2)

A. Un microorganismo discrepante se define como el detectado por el panel BCID-FP pero no por el método o métodos comparativos.

B. Se investigaron 4/4 microorganismos mediante PCR/secuenciación y se detectó el microorganismo discrepante en 4/4 casos.

i. En 1/1 muestra se detectó *C. parapsilosis*.

ii. En 1/1 muestra se detectó *C. tropicalis*.

iii. En 2/2 muestras se detectó *C. glabrata*.

Los resúmenes de otras codetecciones fúngicas singulares detectadas por el método comparativo en las muestras prospectivas y retrospectivas se adjuntan en la **tabla 28** y la **tabla 29**. Estas tablas contienen otras codetecciones fúngicas singulares no incluidas en las codetecciones identificadas por el panel BCID-FP; había 1 o más microorganismos no detectados por el panel BCID-FP o un microorganismo fúngico al no incluido en el panel.

Tabla 28: Codetecciones identificadas por el método comparativo (muestras prospectivas)

Combinaciones singulares de microorganismos detectadas por el método comparativo en muestras prospectivas		Número de muestras (número discrepante)	Microorganismo(s) discrepante(s) ^A
Diana 1	Diana 2		
<i>Candida metapsilosis</i> *	<i>Trichosporon asahii</i> *	1 (0)	

A. Un microorganismo discrepante se define como el detectado por el método o métodos comparativos pero no por el panel BCID-FP (se excluyen los microorganismos no incluidos como diana en el panel BCID-FP).

*Microorganismo no incluido en el panel BCID-FP.

Tabla 29: Codetecciones identificadas por el método comparativo (muestras retrospectivas)

Combinaciones singulares de microorganismos detectadas por el método comparativo en muestras retrospectivas			Número de muestras (número discrepante)	Microorganismo(s) discrepante(s) ^A
Diana 1	Diana 2	Diana 3		
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida glabrata</i>	1 (1)	<i>C. glabrata</i> (1)
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida parapsilosis</i>		1 (1)	<i>C. parapsilosis</i> (1)

A. Un microorganismo discrepante se define como el detectado por el método o métodos comparativos pero no por el panel BCID-FP (se excluyen los microorganismos no incluidos como diana en el panel BCID-FP).

Estudio clínico del desempeño del aparato cobas eplex

En las evaluaciones clínicas iniciales se analizó un total de 867 muestras (prospectivas, retrospectivas y artificiales). De estas, no se terminó el análisis de 7/867 (0,8 %) por lo que la muestra se volvió a analizar. Después de repetir la prueba, se completó el análisis de las 867 muestras: 839/867 (96,8 %, IC del 95 %: 95,4-97,8 %) generaron resultados válidos, y 28/867 (3,2 %, IC del 95 %: 2,2-4,6 %), resultados no válidos tras la primera tentativa finalizada.

Después de repetir el análisis de las 28 muestras con resultados iniciales no válidos, se terminó el análisis de todas y 27/28 (96,4 %) generaron resultados válidos. En conjunto, tras el análisis final, 1/867 (0,1 %, IC del 95 %: 0,0-0,7 %) arrojó un resultado final no válido, lo que da una tasa de validez final de 866/867 (99,9 %, IC del 95 %: 99,3-100 %).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO ANALÍTICO

Límite de detección (sensibilidad analítica)

El límite de detección (LD), o sensibilidad analítica, se identificó y verificó para cada prueba del panel BCID-FP utilizando al menos dos cepas cuantificadas de referencia en una matriz simulada de muestra para hemocultivo, definida como sangre total más EDTA agregada a un frasco de hemocultivo en proporción idéntica a la recomendada por el fabricante e incubada durante 8 horas. Se analizaron al menos 20 réplicas por diana en cada una de las condiciones. El límite de detección se definió como la concentración mínima detectada de cada diana en ≥ 95 % de las réplicas analizadas. El LD confirmado para cada microorganismo del panel BCID-FP **cobas eplex** se muestra en la **tabla 30**.

Tabla 30: Resumen de los resultados del LD

Diana	Microorganismo	Cepa	Concentración LD (UFC/ml)
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>	ATCC 14053	1 x 10 ⁶
	<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433	1 x 10 ⁵
<i>Candida auris</i>	<i>Candida auris</i>	CBS 10913	1 x 10 ⁵
	<i>Candida auris</i>	CBS 12766	1 x 10 ⁵
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-577	1 x 10 ⁴
	<i>Candida dubliniensis</i>	NCPF 3949	1 x 10 ⁵
<i>Candida famata</i>	<i>Candida famata</i>	CBS 767	1 x 10 ³
	<i>Candida famata</i>	CBS 766	1 x 10 ⁴
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 2001	1 x 10 ⁶
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15545	1 x 10 ⁶
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 22017	1 x 10 ⁵
	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 6260	1 x 10 ⁵
<i>Candida kefyr</i>	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 4135	1 x 10 ³
	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 8553	1 x 10 ⁴
<i>Candida krusei</i>	<i>Candida krusei</i>	ATCC 22985	1 x 10 ⁵
	<i>Candida krusei</i>	ATCC 28870	1 x 10 ⁶
<i>Candida lusitanae</i>	<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 34449	1 x 10 ⁶
	<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 66035	1 x 10 ⁵
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 28474	1 x 10 ⁴
	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 28475	1 x 10 ⁵
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 13803	1 x 10 ⁵
	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369	1 x 10 ⁶
<i>Cryptococcus gattii</i>	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC MYA-4877	1 x 10 ³
	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC MYA-4138	1 x 10 ³
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 208821	1 x 10 ⁵
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC MYA-565	1 x 10 ⁵
<i>Fusarium</i>	<i>Fusarium oxysporum</i>	CBS 116611	1 x 10 ⁶ esporas/ml
	<i>Fusarium solani</i>	ATCC 36301	1 x 10 ⁶ esporas/ml
<i>Rhodotorula</i>	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 4058	1 x 10 ⁵
	<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32765	1 x 10 ⁵

Reactividad analítica (inclusividad)

Para demostrar la reactividad analítica se evaluó un panel de 51 cepas/aislados, representativos de la diversidad genética, temporal y geográfica de cada diana del panel BCID-FP **cobas eplex**. Cada cepa se analizó por triplicado en concentraciones próximas a la positividad del frasco (1 x 10⁶ UFC/ml para *Candida* y *Rhodotorula*, 1 x 10⁷ UFC/ml para *Cryptococcus* y 1 x 10⁸ esporas/ml para *Fusarium*). Todos los microorganismos analizados se detectaron cuando su concentración en el frasco era positiva. Los resultados de la reactividad analítica se resumen en la **tabla 31**. Como parte del estudio del **límite de detección (sensibilidad analítica)** se detectaron otras 29 cepas diferentes (v. resumen en la **tabla 30**).

Tabla 31: Resultados de la reactividad analítica (inclusividad)

Diana	Microorganismo	Cepa
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
	<i>Candida albicans</i>	ATCC 90028
	<i>Candida albicans</i>	ATCC MYA-4441
<i>Candida auris</i>	<i>Candida auris</i>	CDC n.º 385
	<i>Candida auris</i>	CDC n.º 386
	<i>Candida auris</i>	CDC n.º 387
	<i>Candida auris</i>	CDC n.º 388
	<i>Candida auris</i>	CDC n.º 389
	<i>Candida auris</i>	CDC n.º 390
	<i>Candida auris</i>	CBS 12766
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-578
	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-579
	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-582
<i>Candida famata</i>	<i>Candida famata</i>	ATCC 20850
	<i>Candida famata</i>	CBA 1961
	<i>Candida famata</i>	CBS 789
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 66032
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC MYA-2950
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90197
	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90198
	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90199
<i>Candida kefyr</i>	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 204093
	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 2512
	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 66028
<i>Candida krusei</i>	<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243
	<i>Candida krusei</i>	ATCC 32196
	<i>Candida krusei</i>	ATCC 34135
<i>Candida lusitanae</i>	<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 42720
	<i>Candida lusitanae</i>	ATCC MYA-766
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 58895
	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 90018
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 201380
	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 201381
	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 750
<i>Cryptococcus gattii</i>	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 14248
	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 4560
	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 14116
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 90112
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	NCPF 8299

Diana	Microorganismo	Cepa
<i>Fusarium</i>	<i>Bisifusarium dimerum</i>	CBS 110317
	<i>Fusarium moniliforme</i>	ATCC 38159
	<i>Fusarium proliferatum</i>	CBS 131570
	<i>Fusarium sacchari</i>	CBS 119828
	<i>Fusarium verticillioides</i>	CBS 100312
<i>Rhodotorula</i>	<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 96365
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 66034
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 9449

Reactividad prevista (*in silico*) de las pruebas de género

Nota: el desempeño del panel BCID-FP cobas eplex no se ha establecido para todos los microorganismos enumerados en las tablas siguientes. Consulte los apartados Reactividad analítica (inclusividad) y Límite de detección (sensibilidad analítica) del prospecto para obtener información sobre los microorganismos para los cuales se han establecido las características de desempeño (se indican con un asterisco en las tablas 32 y 33). Algunas especies no se evaluaron *in silico* por falta de datos de secuencia, aunque pueden figurar en los estudios de sensibilidad o especificidad analítica.

Además de las pruebas para identificar especies, el panel BCID-FP **cobas eplex** contiene dos pruebas de género más amplias: *Fusarium* y *Rhodotorula*. La **tabla 32** y la **tabla 33** resaltan la reactividad (inclusividad) prevista (*in silico*) para estas dianas de la prueba.

Tabla 32: Resultados de la reactividad (inclusividad) prevista (*in silico*) para *Fusarium*

Detección prevista de ≥95 % de las secuencias diana		
<i>Fusarium acaciae-mearnsii</i>	<i>Fusarium cortaderiae</i>	<i>Fusarium musae</i>
<i>Fusarium acuminatum</i>	<i>Fusarium culmorum</i>	<i>Fusarium napiforme</i>
<i>Fusarium acutatum</i>	<i>Fusarium denticulatum</i>	<i>Fusarium nisikadoi</i>
<i>Fusarium aethiopicum</i>	<i>Bisifusarium dimerum*</i>	<i>Fusarium nygamai</i>
<i>Fusarium ananatum</i>	<i>Fusarium dlamini</i>	<i>Fusarium oxysporum*</i>
<i>Fusarium andiyazi</i>	<i>Fusarium equiseti</i>	<i>Fusarium palustre</i>
<i>Fusarium anthophilum</i>	<i>Fusarium falciforme</i>	<i>Fusarium phyllophilum</i>
<i>Fusarium armeniacum</i>	<i>Fusarium foetens</i>	<i>Fusarium poae</i>
<i>Fusarium asiaticum</i>	<i>Fusarium fujikuroi</i>	<i>Fusarium polyphialidicum</i>
<i>Fusarium austroamericanum</i>	<i>Fusarium gaditjirri</i>	<i>Fusarium proliferatum*</i>
<i>Fusarium avenaceum</i>	<i>Fusarium globosum</i>	<i>Fusarium pseudoanthophilum</i>
<i>Fusarium aywerte</i>	<i>Fusarium graminearum</i>	<i>Fusarium pseudocircinatum</i>
<i>Fusarium bactridioides</i>	<i>Fusarium guttiforme</i>	<i>Fusarium pseudograminearum</i>
<i>Fusarium begoniae</i>	<i>Fusarium hostae</i>	<i>Fusarium pseudonygamai</i>
<i>Fusarium beomiforme</i>	<i>Fusarium incarnatum</i>	<i>Fusarium ramigenum</i>
<i>Fusarium boothii</i>	<i>Fusarium inflexum</i>	<i>Fusarium sacchari*</i>
<i>Fusarium brachygibbosum</i>	<i>Fusarium konzum</i>	<i>Fusarium secorum</i>
<i>Fusarium brasiliicum</i>	<i>Fusarium lacertarum</i>	<i>Fusarium sinensis</i>

<i>Fusarium brevicatenuatum</i>	<i>Fusarium lactis</i>	<i>Fusarium solani</i> *
<i>Fusarium bulbicola</i>	<i>Fusarium langsethiae</i>	<i>Fusarium sporotrichioides</i>
<i>Fusarium bullatum</i>	<i>Fusarium lichenicola</i> (<i>Cylindrocarpon lichenicola</i>)	<i>Fusarium sterilihyphosum</i>
<i>Fusarium camptoceras</i>	<i>Fusarium louisianense</i>	<i>Fusarium subglutinans</i>
<i>Fusarium cerealis</i>	<i>Fusarium lunulosporum</i>	<i>Fusarium temperatum</i>
<i>Fusarium circinatum</i>	<i>Fusarium mangiferae</i>	<i>Fusarium thapsinum</i>
<i>Fusarium commune</i>	<i>Fusarium meridionale</i>	<i>Fusarium udum</i>
<i>Fusarium concentricum</i>	<i>Fusarium mesoamericanum</i>	<i>Fusarium verticillioides</i> *
<i>Fusarium concolor</i>	<i>Fusarium mexicanum</i>	
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
<i>Fusarium torulosum</i>		
Detección prevista de <85 % de las secuencias diana		
<i>Fusarium chlamydosporum</i> (66,7 %)	<i>Fusarium lateritium</i> (50,0 %)	<i>Fusarium nelsonii</i> (16,7 %)
<i>Fusarium coeruleum</i> (50,0 %)	<i>Fusarium longipes</i> (25,0 %)	<i>Fusarium xylarioides</i> (81,8 %)
Detección no prevista		
<i>Fusarium kyushuense</i>	<i>Fusarium sambucinum</i>	<i>Fusarium venenatum</i>
<i>Fusarium miscanthi</i>	<i>Fusarium stilboides</i>	
<i>Fusarium redolens</i>	<i>Fusarium succisae</i>	

Tabla 33: Resultados de la reactividad (inclusividad) prevista (*in silico*) para *Rhodotorula*

Detección prevista de ≥95 % de las secuencias diana		
<i>Rhodotorula araucariae</i>	<i>Rhodotorula graminis</i>	<i>Rhodotorula taiwanensis</i>
<i>Rhodotorula glutinis</i> *	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i> *	
Detección prevista del 85-94 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección prevista de <85 % de las secuencias diana		
Ninguna identificada		
Detección no prevista		
<i>Rhodotorula acheniorum</i>	<i>Rhodotorula fragariae</i>	<i>Rhodotorula marina</i>
<i>Rhodotorula acuta</i>	<i>Rhodotorula fujisanensis</i>	<i>Rhodotorula minuta</i>
<i>Rhodotorula armeniaca</i>	<i>Rhodotorula hinnulea</i>	<i>Rhodotorula muscorum</i>
<i>Rhodotorula aurantiaca</i>	<i>Rhodotorula hordea</i>	<i>Rhodotorula nothofagi</i>
<i>Rhodotorula auriculariae</i>	<i>Rhodotorula hylophila</i>	<i>Rhodotorula philyla</i>
<i>Rhodotorula bacarum</i>	<i>Rhodotorula ingeniosa</i>	<i>Rhodotorula phylloplana</i>
<i>Rhodotorula bogoriensis</i>	<i>Rhodotorula javanica</i>	<i>Rhodotorula pilati</i>
<i>Rhodotorula buffonii</i>	<i>Rhodotorula lactosa</i>	<i>Rhodotorula pustula</i>
<i>Rhodotorula ferulica</i>	<i>Rhodotorula lignophila</i>	<i>Rhodotorula sonckii</i>

Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)

La reactividad cruzada de los analitos incluidos y no incluidos en el panel se evaluó con el panel BCID-FP. Los microorganismos del panel se analizaron por triplicado en concentraciones próximas a la positividad del frasco (véase el apartado **Reactividad analítica (inclusividad)** del prospecto para obtener más información). Los microorganismos no incluidos en el panel se analizaron en concentraciones de $\geq 1 \times 10^9$ UFC/ml para las bacterias y de $\geq 1 \times 10^7$ UFC/ml o esporas/ml para los hongos, salvo indicación contraria en la **tabla 34**. Si no se lograba alcanzar la concentración deseada, el microorganismo se diluía 1:2 a partir del stock original.

No se observó reactividad cruzada con ninguno de los microorganismos analizados. Véase la **tabla 34** con un resumen del análisis de las cepas incluidas en el panel y la **tabla 35** con un resumen de las no incluidas en el panel.

Exclusividad con respecto a dianas incluidas en el panel

Tabla 34: Microorganismos incluidos en el panel evaluados para determinar la reactividad cruzada con el panel BCID-FP cobas eplex (exclusividad)

Microorganismo	Cepa	Microorganismo	Cepa
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	<i>Candida krusei</i>	ATCC 32196
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90028	<i>Candida krusei</i>	ATCC 34135
<i>Candida albicans</i>	ATCC MYA-4441	<i>Candida lusitaniae</i>	ATCC 42720
<i>Candida auris</i>	CBS 12766	<i>Candida lusitaniae</i>	ATCC MYA-766
<i>Candida auris</i>	CDC n.º 385	<i>Candida lusitaniae</i>	Z010
<i>Candida auris</i>	CDC n.º 386	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
<i>Candida auris</i>	CDC n.º 387	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 58895
<i>Candida auris</i>	CDC n.º 388	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 90018
<i>Candida auris</i>	CDC n.º 389	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 201380
<i>Candida auris</i>	CDC n.º 390	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 201381
<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-578	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 750
<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-579	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 14248
<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-582	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 4560
<i>Candida famata</i>	ATCC 20850	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108
<i>Candida famata</i>	CBA 1961	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 14116
<i>Candida famata</i>	CBS 789	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 90112
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	<i>Cryptococcus neoformans</i>	NCPF 8299
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 66032	<i>Bisifusarium dimerum</i>	CBS 110317
<i>Candida glabrata</i>	ATCC MYA-2950	<i>Fusarium lichenicola</i> (<i>Cylindrocarpon lichenicola</i>)	ATCC 204306
<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90197	<i>Fusarium moniliforme</i>	ATCC 38159
<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90198	<i>Fusarium proliferatum</i>	CBS 131570
<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90199	<i>Fusarium sacchari</i>	CBS 119828
<i>Candida kefyr</i>	ATCC 204093	<i>Fusarium verticillioides</i>	CBS 100312
<i>Candida kefyr</i>	ATCC 2512	<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 96365
<i>Candida kefyr</i>	ATCC 66028	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 66034
<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 9449

Exclusividad con respecto a dianas no incluidas en el panel

Tabla 35: Microorganismos no incluidos en el panel evaluados para determinar la reactividad cruzada con el panel BCID-FP cobas eplex (exclusividad)

Microorganismo	Cepa	Microorganismo	Cepa
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	ATCC 15309	<i>Kodamaea ohmeri</i>	CDC n.º 0396
<i>Acremonium kiliense</i>	ATCC 4301	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ATCC 53103
<i>Aspergillus fumigatus</i>	ATCC 204305 ^A	<i>Malassezia furfur</i>	ATCC 12078
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285	<i>Malassezia furfur</i>	ATCC 14521
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 9340	<i>Malassezia furfur</i>	CBS 7710
<i>Candida bracarensis</i>	CBS 10154	<i>Malassezia globosa</i>	ATCC MYA-4612
<i>Candida carpophila</i>	CBS 5256	<i>Malassezia restricta</i>	ATCC MYA-4611
<i>Candida duobushaemulonii</i>	CDC n.º 394	<i>Malassezia sympodialis</i>	ATCC 44031
<i>Candida haemulonii</i>	CDC n.º 393	<i>Meyerozyma caribbica</i> (<i>Candida fermentati</i>)	ATCC 20296
<i>Candida inconspicua</i>	ATCC 16783	<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 19212
<i>Candida lambica</i>	ATCC 24750	<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25830
<i>Candida lipolytica</i>	ATCC 20177	<i>Mucor velutinosus</i>	ATCC MYA-4766
<i>Candida metapsilosis</i>	ATCC 96144	<i>Penicillium marneffeii</i>	ATCC 200050
<i>Candida nivariensis</i>	CBS 9984	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 35659
<i>Candida norvegensis</i>	ATCC 22977	<i>Rhodotorula minuta</i>	ATCC 36236
<i>Candida orthopsilosis</i>	ATCC 96139	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 18824
<i>Candida pelliculosa</i>	ATCC 10262	<i>Salmonella enterica (typhi)</i>	ATCC 19430
<i>Candida rugosa</i>	CBS 96275	<i>Scedosporium prolificans</i>	ATCC 200543
<i>Candida sake</i>	ATCC 22021	<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	LPY 02387
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9256	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 43861
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 6879	<i>Sporidiobolus salmonicolor</i>	ATCC 24217
<i>Clostridium perfringens</i>	ATCC 13124	<i>Sporothrix schenckii</i>	ATCC 18616
<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC 7094	<i>Staphylococcus hominis</i>	ATCC 27844
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 29751	<i>Staphylococcus intermedius</i>	ATCC 29663
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 23373	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	ATCC 15305
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 31282	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401
<i>Exophiala jeanselmei</i>	ATCC 12734	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 9895
<i>Filobasidium elegans</i>	CBS 7637	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384
<i>Filobasidium globisporum</i>	CBS 7642	<i>Trichosporon asahii</i>	ATCC 201110
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43165	<i>Trichosporon asteroides</i>	ATCC 90043
<i>Kluyveromyces lactis</i>	ATCC 10689	<i>Trichosporon dermatis</i>	ATCC 204094

A. Analizado en concentración de 1×10^6 esporas/ml

Positividad del frasco

Se introdujeron varios microorganismos fúngicos representativos en frascos de hemocultivo junto con el volumen de sangre total humana recomendado por el fabricante y se cultivaron hasta obtener resultados positivos en un sistema comercializado de monitorización continua de hemocultivos. Los frascos se extrajeron de la incubadora a las dos horas de su identificación como positivos y a las ocho horas de la positividad del frasco. De cada microorganismo se cuantificaron al menos dos réplicas independientes de hemocultivos positivos en placas de cultivo. Los microorganismos analizados y las concentraciones aproximadas de positividad de los frascos se resumen en la **tabla 36**. Las concentraciones que se muestran a continuación representan los niveles aproximados que pueden observarse en un entorno clínico. Todas las concentraciones estimadas de positividad del frasco son iguales o mayores que el límite de detección (LD) establecido para cada una de las pruebas del panel BCID-FP **cobas eplex**.

Tabla 36: Concentraciones positivas del frasco

Microorganismo	ID de la cepa	Concentración media en el momento de positividad del frasco	Concentración positiva media del frasco +8 horas
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	1,6 x 10 ⁶ UFC/ml	1,4 x 10 ⁶ UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans var. grubii</i>	ATCC 14116	1,3 x 10 ⁷ UFC/ml	6,5 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Fusarium solani</i>	ATCC 36031	9,6 x 10 ⁶ esporas/ml	7,7 x 10 ⁶ esporas/ml
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 66034	1,6 x 10 ⁶ UFC/ml	4,2 x 10 ⁶ UFC/ml

Reproducibilidad

Se analizaron dos mezclas positivas que contenían 5 microorganismos del panel en dos concentraciones diferentes y una mezcla negativa que contenía un microorganismo no incluido en el panel. Las concentraciones en las mezclas positivas reflejaron las observadas en el momento de la positividad del frasco (PF) y en el momento de la positividad del frasco más 8 horas o una concentración 1 log más alta de la esperada en el momento de la positividad del frasco (PF+8), así como una mezcla que contenía un microorganismo no incluido en el panel, y cultivado hasta la positividad del frasco, por lo que se prevé un resultado negativo. Las concentraciones de los frascos utilizados en este estudio se resumen en la **tabla 37**. Las pruebas se realizaron en tres centros y dos operadores analizaron las mezclas durante seis días empleando tres lotes de cartuchos.

Tabla 37: Concentraciones positivas del frasco

Microorganismo	Concentración en el momento de positividad del frasco	Concentración positiva del frasco +8 horas
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ UFC/ml	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Candida kefyr</i>	1 x 10 ⁶ UFC/ml	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Fusarium sacchari</i>	6,5 x 10 ⁶ esporas/ml	6,1 x 10 ⁶ esporas/ml
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1 x 10 ⁶ UFC/ml	1 x 10 ⁷ UFC/ml

El porcentaje de concordancia de cada diana con el resultado esperado se resume en las **tablas 38-42**.

Tabla 38: Porcentaje de concordancia para *Candida albicans*

Concentración de <i>Candida albicans</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	34/35	97,1	(85,5-99,5)
	2	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	105/107	98,1	(93,4-99,5)
Frasco positivo (1 x 10 ⁶ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6-100)
	2	108/108	100	(96,6-100)
	3	108/108	100	(96,6-100)
	Total	324/324	100	(98,8-100)

Tabla 39: Porcentaje de concordancia para *Candida kefyr*

Concentración de <i>Candida kefyr</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁶ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	107/107	100	(96,5-100)
	2	108/108	100	(96,6-100)
	3	108/108	100	(96,6-100)
	Total	323/323	100	(98,8-100)

Tabla 40: Porcentaje de concordancia para *Cryptococcus neoformans*

Concentración de <i>Cryptococcus neoformans</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6-100)
	2	108/108	100	(96,6-100)
	3	108/108	100	(96,6-100)
	Total	324/324	100	(98,8-100)

Tabla 41: Porcentaje de concordancia para *Fusarium*

Concentración de <i>Fusarium sacchari</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (6,1 x 10 ⁶ esporas/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Frasco positivo (6,5 x 10 ⁶ esporas/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	107/107	100	(96,5-100)
	2	108/108	100	(96,6-100)
	3	108/108	100	(96,6-100)
	Total	323/323	100	(98,8-100)

Tabla 42: Porcentaje de concordancia para *Rhodotorula*

Concentración de <i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	34/36	94,4	(81,9-98,5)
	3	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	Total	105/108	97,2	(92,1-99,1)
Frasco positivo (1 x 10 ⁶ UFC/ml)	1	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	Total	106/108	98,1	(93,5-99,5)
Negativo	1	107/107	100	(96,5-100)
	2	108/108	100	(96,6-100)
	3	108/108	100	(96,6-100)
	Total	323/323	100	(98,8-100)

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

Se utilizaron dos mezclas de microorganismos compuestas por 5 microorganismos incluidos en el panel y una matriz negativa de sangre para evaluar las posibles sustancias de interferencia y la interferencia en los distintos tipos de frasco. La concentración de cada microorganismo analizado se resume en la **tabla 43**.

Tabla 43: Concentraciones utilizadas para evaluar las sustancias de interferencia y la equivalencia entre frascos

Microorganismo	Concentración
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ UFC/ml
<i>Candida kefyr</i>	1 x 10 ⁶ UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Fusarium sacchari</i>	6,5 x 10 ⁶ esporas/ml
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1 x 10 ⁶ UFC/ml

Sustancias de interferencia

Se utilizaron dieciocho sustancias para evaluar su posible interferencia en el panel BCID-FP **cobas eplex**. Los microorganismos de la **tabla 43** se introdujeron en una matriz negativa de sangre y se analizaron por triplicado con y sin cada posible sustancia de interferencia. La matriz negativa de sangre se analizó como control de una posible interferencia positiva. Las posibles sustancias de interferencia se resumen en la **tabla 44**. Se comprobó que ninguna de las dieciocho sustancias detectadas de manera frecuente en las muestras de hemocultivos o utilizadas como fármacos habituales para tratar infecciones de la piel o de la sangre inhibió el panel BCID-FP **cobas eplex** en las concentraciones de importancia clínica. El efecto de las sustancias de interferencia solo se ha evaluado para los microorganismos enumerados en la **tabla 43**. Las interferencias debidas a sustancias distintas de las descritas en este apartado pueden provocar resultados erróneos.

Tabla 44: Posibles sustancias de interferencia: Lista de sustancias

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

Equivalencia entre las matrices de muestra (evaluación de frascos)

Se utilizaron quince tipos de frascos para examinar las interferencias en cada uno de los microorganismos enumerados en la **tabla 43**.

Se analizaron cinco réplicas de cada microorganismo en cada uno de los dos lotes de frascos. Se analizó una matriz negativa de sangre como control negativo. Trece de los tipos de frascos examinados no mostraron interferencias en ninguna de las dianas analizadas. Un lote del tipo de frasco BACT/Alert® PF Plus mostró menos sensibilidad para *Rhodotorula*, y un lote BACT/Alert® FA Plus, menos sensibilidad para *Candida albicans*. En la **tabla 45** se resumen los tipos de frasco evaluados y los resultados del estudio.

Tabla 45: Tipos de frasco utilizados para evaluar la equivalencia entre las matrices de muestra (evaluación de frascos)

Fabricante	Marca del frasco	Tipo de frasco	Resultado del estudio
BD	BACTEC™	Plus Aerobic	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Plus Anaerobic	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Standard Aerobic	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Standard Anaerobic	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Peds Plus™	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Lytic Anaerobic	No se observan interferencias
BD	BACTEC	Myco	No se observan interferencias
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA Standard Aerobic	No se observan interferencias
bioMérieux	BACT/ALERT	SN Standard Anaerobic	No se observan interferencias
bioMérieux	BACT/ALERT	FA Plus	Se observó un resultado falso negativo para la diana <i>Candida albicans</i> en un lote.
bioMérieux	BACT/ALERT	FN Plus	No se observan interferencias
bioMérieux	BACT/ALERT	PF Plus	Se observaron resultados falsos negativos para la diana <i>Rhodotorula</i> en un lote.
bioMérieux	BACT/ALERT	MP Mycobacteria	No se observan interferencias
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw Aerobic	No se observan interferencias
Thermo Scientific	VersaTREK	REDOX 2 EZ Draw Anaerobic	No se observan interferencias

Arrastre y contaminación cruzada

El arrastre y la contaminación cruzada se evaluaron para el panel BCID-FP **cobas eplex** dentro de un mismo análisis y entre análisis, alternando muestras muy positivas y negativas en varios análisis durante 5 rondas analíticas. *Fusarium sacchari* se cultivó hasta PF +8 horas y se mezcló con 1×10^7 UFC/ml de *Candida albicans* para simular muestras clínicas muy positivas para los análisis de positividad. Se utilizó una matriz de hemocultivo negativa en representación de las muestras negativas. Tras el análisis consecutivo o de bandejas adyacentes no se detectaron falsos positivos, lo cual indica que no se observó arrastre ni contaminación cruzada entre bandejas o dentro de una misma bandeja con el panel BCID-FP **cobas eplex**.

Estudio de inhibición competitiva

La inhibición competitiva en el panel BCID-FP **cobas eplex** se evaluó emparejando doce microorganismos de interés clínico (entre ellos, 9 microorganismos no incluidos en el panel) en trece mezclas simuladas de muestras de infección dual. *Candida albicans* se analizó en un título bajo (concentración esperada para la positividad del frasco), pero en presencia de otros microorganismos se examinó un título más alto (concentraciones esperadas a las 8 horas de la positividad del frasco o una concentración 1 log más alta de la esperada en el momento de la positividad del frasco). Además, se analizaron *Candida glabrata* y *Candida parapsilosis* en la concentración esperada en el momento de la positividad del frasco en presencia de *Candida albicans* en un título más alto. No se observó ninguna inhibición competitiva en ninguna de las mezclas de muestras evaluadas en las concentraciones indicadas en la **tabla 46**.

Tabla 46: Microorganismos y concentraciones evaluados en el ensayo de inhibición competitiva

Microorganismos incluidos en el panel	Concentración alta	Concentración baja
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁶ UFC/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁶ UFC/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁶ UFC/ml
Microorganismos no incluidos en el panel	Concentración alta	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 x 10 ⁹ UFC/ml	
<i>Cutibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁹ UFC/ml	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁹ UFC/ml	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁹ UFC/ml	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 x 10 ⁸ UFC/ml	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 x 10 ⁸ UFC/ml	

SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Tabla 47: Tabla de solución de problemas

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

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

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

Servicio técnico (Estados Unidos)

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

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

En los EE. UU., comuníquese con:

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

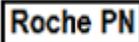
Servicio al cliente: 1-800-428-5076

Servicio técnico (internacional)

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

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

GLOSARIO DE SÍMBOLOS

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

REFERENCIAS

1. Delaloye, Julie, et al. (2014) Invasive Candidiasis as a Cause of Sepsis in the Critically Ill Patient. *Virulence*, 5(1) 161–169. DOI: 10.4161/viru.26187
2. Summary of Notifiable Diseases. Available from <http://www.cdc.gov>
3. CIFOR Analysis of State Legal Authorities. Available from <http://www.cifor.us/>
4. Pappas, Peter G., et al. (2016) Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 62(4) e1-50. DOI: 10.1093/cid/civ933
5. Perlin, David S. (2009) Antifungal Drug Resistance: Do Molecular Methods Provide a Way Forward? *Current Opinions in Infectious Diseases*, 22(6) 568–573. DOI: 10.1097/QCO.0b013e3283321ce5
6. Centers for Disease Control and Prevention. Candidiasis. Retrieved from <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/>
7. Garnacho-Montero, José, et al. (2010) Risk Factors for Fluconazole-Resistant Candidemia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(8) 3149–3154. DOI: 10.1128/AAC.00479-10
8. Ruan, S.-Y., et al. (2008) *Candida glabrata* Fungaemia in Intensive Care Units. *Clinical Microbiology and Infection*, 14(2) 136–140. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2007.01892.x
9. Currie, Brian. (2017) *Candida auris* Globally Emerging Public Health Problem. *Infectious Disease Special Edition*, Spring 2017, 53-57.
10. Girmenia, Corrado, et al. (2006) *Candida guilliermondii* Fungemia in Patients with Hematologic Malignancies. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(7) 2458-2464. DOI: 10.1128/JCM.00356-06
11. Ells, Ruan, et al. (2011) *Candida albicans* or *Candida dubliniensis*? *Mycoses*, 54(1) 1-16. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2009.01759.x
12. Desnos-Ollivier, Marie, et al. (2008) *Debaryomyces hansenii* (*Candida famata*), a Rare Human Fungal Pathogen Often Misidentified as *Pichia guilliermondii* (*Candida guilliermondii*). *Journal of Clinical Microbiology*, 46(10) 3237-3242. DOI: 10.1128/JCM.01451-08
13. Beyda, Nicholas D., et al. (2013) Treatment of *Candida famata* Bloodstream Infections: Case Series and Review of the Literature. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(2) 438–443. DOI: 10.1093/jac/dks388
14. Hardy, Jay. *Candida glabrata* Sometimes a Problem, Sometimes Not . . . Retrieved from <http://www.hardydiagnostics.com/wp-content/uploads/2016/05/Candida-glabrata.pdf>
15. Enkler, Ludovic, et al. (2016) Genome Engineering in the Yeast Pathogen *Candida glabrata* Using the CRISPR-Cas9 System. *Scientific Reports*, 6, Article number: 35766. DOI:10.1038/srep35766
16. Savini, Vincenzo, et al. (2010) What Do We Know About *Candida guilliermondii*? A Voyage Throughout Past and Current Literature About This Emerging Yeast. *Mycoses*, 54(4) 434-441. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2010.01960.x
17. Sanguinetti, Maurizio, et al. (2015) Antifungal Drug Resistance Among *Candida* Species: Mechanisms and Clinical Impact. *Mycoses*, 58(S2) 2–13. DOI: 10.1111/myc.12330
18. Arendrup, Maiken C. (2011) Epidemiology of Invasive Candidiasis. *Current Opinion in Critical Care*, 16(5) 445–452. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32833e84d2
19. Cornet, Muriel, et al. (2011) Molecular Identification of Closely Related *Candida* Species Using Two Ribosomal Intergenic Spacer Fingerprinting Methods. *The Journal of Molecular Diagnostics*, 13(1) 12-22. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2010.11.014
20. Dufresne, Simon, et al. (2014) Epidemiology of *Candida kefyr* in Patients with Hematologic Malignancies. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(6) 1830-1837. DOI: 10.1128/JCM.00131-14
21. Schuster, Mindy G., et al. (2013) Risk Factors and Outcomes of *Candida krusei* Bloodstream Infection: A Matched, Case-control Study. *Journal of Infection*, 66(3) 278-284. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.11.002
22. Muñoz, Patricia, et al. (2005) *Candida krusei* Fungaemia: Antifungal Susceptibility and Clinical Presentation of an Uncommon Entity During 15 Years in a Single General Hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 55(2) 188–193. DOI: 10.1093/jac/dkh532
23. Mycology Online. *Clavispora lusitaniae*. The University of Adelaide. Retrieved from <http://www.mycology.adelaide.edu.au/descriptions/yeasts/clavispora/>
24. Hawkins, Jimmy L., et al. (2003) *Candida lusitaniae*, Infections in the Era of Fluconazole Availability. *Clinical Infectious Diseases*, 36(2) e14-18.

25. Estrada-Mata, Eine, et al. (2016) Members of the *Candida parapsilosis* Complex and *Candida albicans* are Differentially Recognized by Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Frontiers in Microbiology*, 6 1527. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01527
26. Clerihew, L., et al. (2007) *Candida parapsilosis* Infection in Very Low Birthweight Infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*, 92(2) F127–F129. DOI: 10.1136/fnn.2006.097758
27. Wang, Emily, et al. (2015) The Ever-evolving Landscape of Candidaemia in Patients With Acute Leukaemia: Non-susceptibility to Caspofungin and Multidrug Resistance are Associated With Increased Mortality. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(8) 2362-2368. DOI: 10.1093/jac/dkv087
28. Chai, Louis Yi Ann, et al. (2010) *Candida tropicalis* in Human Disease. *Clinical Reviews in Microbiology*, 36(4) 282-298. DOI: 10.3109/1040841X.2010.489506
29. Revanker, Sanjay G., et al. Merck Manual Consumer Version. Cryptococcosis. Retrieved from <http://www.merckmanuals.com/home/infections/fungal-infections/cryptococcosis>
30. Springer, Deborah J., et al. (2010) Projecting Global Occurrence of *Cryptococcus gattii*. *Emerging Infectious Diseases*, 16(1) 14-20. DOI: 10.3201/eid1601.090369
31. Satish, S., et al. (2010) Cryptococcal Sepsis in Small Vessel Vasculitis. *Indian Journal of Nephrology*, 20(3) 159-161. DOI: 10.4103/0971-4065.70850
32. Jean, S.-S., et al. (2002) Cryptococcaemia: Clinical Features and Prognostic Factors. *Quarterly Journal of Medicine*, 95 511–518.
33. Stempel, Jessica M., et al. (2015) Invasive Fusariosis in the Voriconazole Era: Single-Center 13-Year Experience. *Open Forum Infectious Diseases*, 2(3) 1-6. DOI: 10.1093/ofid/ofv099
34. Nucci, Marcio, et al. (2013) Increased Incidence of Invasive Fusariosis with Cutaneous Portal of Entry, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 19(10) 1567-1572. DOI: 10.3201/eid1910.120847
35. Nucci, Marcio, et al. (2007) *Fusarium* Infections in Immunocompromised Patients. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(4) 695–704. DOI: 10.1128/CMR.00014-07
36. Mycology Online. *Rhodotorula*. The University of Adelaide. Retrieved from <http://www.mycology.adelaide.edu.au/descriptions/yeasts/rhodotorula/>
37. Tuon, Felipe F., et al. (2008) *Rhodotorula* Infection. A Systematic Review of 128 Cases From Literature. *Revista Iberoamericana de Micología*, 25(3) 135-140.
38. Rajmane, Vijaya Shivkumar, et al. (2016) *Rhodotorula mucilaginosa* Bloodstream Infection in a Case of Duodenal Perforation. *Avicenna Journal of Clinical Microbiology and Infection*, 3(3) e35434. DOI: 10.17795/ajcmi-35434

REVISIÓN DEL DOCUMENTO

Información sobre la revisión del documento	
Rev. A 10/2019	Documento original
Rev. B 10/2020	Se actualizó la información de control externo y los contactos de asistencia para el cliente.
Rev. C 04/2021	Se actualizó la estabilidad de la muestra.
Rev. D. 06/2023	Se actualizaron los requerimientos de IVDR. Se agregó texto en “Advertencias y precauciones” y “General” para satisfacer los requerimientos regulatorios. Se agregó una referencia al resumen de seguridad y rendimiento. Se actualizó la dirección de Emergo. Se actualizaron los requerimientos de UKCA. Se actualizó el contacto del servicio técnico, el sitio web, marca comercial, patente e información del número de pieza. Se actualizó el glosario de símbolos.
Doc Rev. 1.0 12/2023	Primera publicación para Branchburg basada en las Instrucciones de uso (IFU) PI1076-D. Se actualizó la marca de GenMark’s ePlex® a cobas® eplex . Se actualizó la información del sitio web de SDS en la sección Seguridad . Se actualizó la sección Marcas comerciales . Póngase en contacto con su representante local de Roche si tiene alguna pregunta.

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

MARCAS COMERCIALES

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

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

BacT/Alert® es una marca registrada de bioMérieux.

BACTEC™ es una marca comercial de BD.

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

INFORMACIÓN SOBRE PATENTES

El panel de identificación de patógenos fúngicos en hemocultivos **cobas eplex** y/o su uso cuentan con una tecnología reivindicada en una o más de las siguientes patentes estadounidenses y europeas, de propiedad, o con licencia, de GenMark Diagnostics, Inc. o de sus filiales, así como en varias patentes adicionales extranjeras y nacionales pendientes: patentes estadounidenses n.º 7,820,391, 8,486,247, 8,501,921, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9, 873,120, 9,874,542, 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, 10,670,591, 10,669,592, 10,753,986, 10,807,090, 11,021,759, 11,156,605, 11,391,790, 11,498,074, 11,635,475, D881409, D900330, patentes europeas n.º 2220102, 2912432, 2965817, 3052235, 3218725, 3218108, 3427830, 3588095, 3673086, 3830585 y otras internacionales equivalentes.

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

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

Fecha de entrada en vigor: Diciembre de 2023

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

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