



cobas[®] eplex
blood culture identification
gram-positive (BCID-GP) panel
(painel de gram-positivos para
identificação em hemocultura)

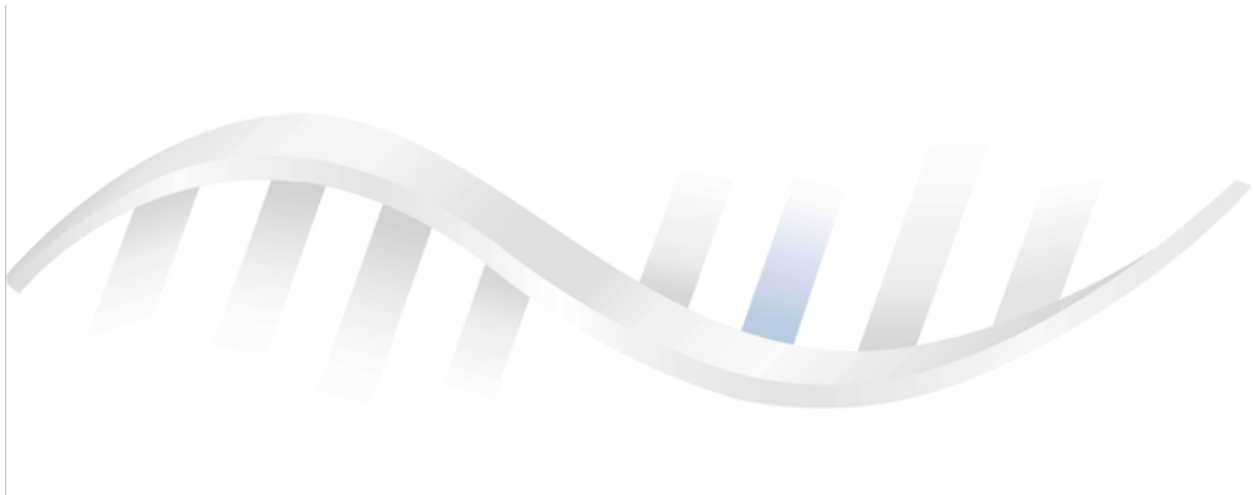
Folheto informativo



Rx Only

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

P/N: 09556508001



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

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

ÍNDICE

Índice	2
Utilização prevista	4
Resumo e explicação do teste	5
Resumo dos organismos detetados	6
Bactérias	6
Marcadores de resistência aos antimicrobianos	9
Alvos pan	9
Princípios da tecnologia	10
Materiais fornecidos	11
Composição de reagentes.....	11
Conservação, estabilidade e manuseamento dos reagentes	12
Materiais não fornecidos	12
Equipamento	12
Consumíveis	12
Advertências e precauções	12
Gerais.....	12
Segurança.....	12
Laboratório.....	13
Colheita, manuseamento e conservação de espécimes.....	14
Procedimento	14
Notas sobre o procedimento.....	14
Procedimento detalhado	15
Controlo de qualidade	15
Controlos internos.....	15
Controlos externos.....	16
Resultados.....	17
Interpretação de resultados de ensaios de género e de grupo.....	17
Interpretação de resultados do ensaio de marcadores de resistência.....	20
Resultados do ensaio pan	21
Relatórios de teste.....	21
Relatório de deteção.....	22
Relatório de controlo externo.....	22
Relatório de síntese	22
Limitações do procedimento.....	22
Valores esperados.....	23
Características de desempenho.....	26
Desempenho clínico	26
Método comparativo	26
Dados demográficos das amostras clínicas	27
Desempenho clínico	28
Estratificação das espécies por ensaio de género e de grupo.....	43
Estratificação de espécies em ensaio de genes de resistência	49
Codeteções em amostras clínicas.....	54
Estudo clínico do desempenho do instrumento cobas eplex	61
Características analíticas de desempenho	62
Limite de deteção (sensibilidade analítica).....	62

Reatividade analítica (inclusividade)	64
Reatividade (<i>in silico</i>) prevista para ensaios de género e de grupo.....	71
Especificidade analítica (reatividade cruzada e exclusividade)	79
Positividade em frasco.....	80
Reprodutibilidade	81
Substâncias interferentes e equivalência com a matriz de amostras (avaliação dos frascos)	89
Contaminação cruzada e por transferência.....	91
Estudo da inibição competitiva	91
Apoio técnico	91
Glossário de símbolos	92
Referências bibliográficas	93
Revisão do documento.....	95
Marcas comerciais.....	95
Informação sobre patentes.....	96

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O **cobas eplex** blood culture identification gram-positive (BCID-GP) panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura) é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo multiplex de ácidos nucleicos para utilização no instrumento **cobas eplex** para detecção qualitativa e identificação simultâneas de vários organismos bacterianos Gram-positivos potencialmente patogênicos e seleção de determinantes associadas a resistência aos antimicrobianos em hemocultura positiva. Além disso, o painel **cobas eplex** BCID-GP consegue detetar uma vasta gama de bactérias Gram-negativas (ensaio pan-Gram-negativos) e várias espécies de *Candida* (ensaio pan-*Candida*). O painel **cobas eplex** BCID-GP é realizado diretamente em amostras de hemocultura identificadas como positivas por um sistema de hemocultura com monitorização contínua e que contém organismos Gram-positivos.

Com o painel **cobas eplex** BCID-GP, são identificados os seguintes organismos bacterianos e genes associados à resistência aos antimicrobianos: grupo de *Bacillus cereus*, grupo de *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*), *Enterococcus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Listeria monocytogenes*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus*, *Streptococcus agalactiae* (GBS), grupo de *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (GAS), *mecA*, *mecC*, *vanA* e *vanB*.

O painel **cobas eplex** BCID-GP contém ensaios para a detecção de determinantes genéticos associados à resistência à meticilina (*mecA* e *mecC*) e à vancomicina (*vanA* e *vanB*) para ajudar na identificação de organismos potencialmente resistentes aos antimicrobianos em amostras de hemocultura positiva. O gene de resistência antimicrobiana detetado pode ou não estar associado ao agente responsável pela doença.

O painel **cobas eplex** BCID-GP também contém alvos concebidos para detetar uma grande variedade de organismos com um resultado da coloração Gram potencialmente ambíguo ou organismos que possam não ter sido detetados pela coloração Gram como, por exemplo, no caso de coinfeções. Incluem um ensaio alargado pan-Gram-negativos, concebido bem como um ensaio pan-*Candida*, concebido para detetar as quatro espécies mais prevalentes de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*.

A detecção e a identificação de ácidos nucleicos bacterianos e fúngicos específicos em indivíduos que apresentam sinais e/ou sintomas de infeção da corrente sanguínea ajuda no diagnóstico desta infeção quando utilizado em conjunto com outras informações clínicas. Os resultados do painel **cobas eplex** BCID-GP devem ser interpretados em conjunto com resultados da coloração Gram e não devem ser utilizados como a única base para o diagnóstico, o tratamento ou outras decisões relacionadas com a gestão do doente.

Os resultados negativos no âmbito de uma suspeita de infeção da corrente sanguínea podem dever-se à infeção com agentes patogênicos não detetados por este teste. Os resultados positivos não excluem a coinfeção por outros organismos; o(s) organismo(s) detetado(s) pelo painel **cobas eplex** BCID-GP pode(m) não ser a causa definitiva da doença. No diagnóstico final de infeção da corrente sanguínea, é necessário ter em consideração testes laboratoriais adicionais (p. ex.: repicagem de hemoculturas positivas para identificação de organismos não detetados pelo painel **cobas eplex** BCID-GP, testes de suscetibilidade, diferenciação de crescimento misto e associação de genes marcadores de resistência aos antimicrobianos a um determinado organismo) e o quadro clínico.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O painel **cobas eplex** BCID-GP é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo multiplex de ácidos nucleicos, automatizado, para detecção e identificação simultâneas de vários organismos bacterianos Gram-positivos potencialmente patogênicos e seleção de determinantes associados a resistência aos antimicrobianos em hemocultura positivas. O teste também deteta uma ampla variedade de bactérias gram-negativas e diversas espécies de *Candida* patogênicas. O teste tem capacidade para detetar 20 alvos bacterianos Gram-positivos e 4 genes de resistência. São detetadas igualmente várias espécies de *Candida*, bem como organismos Gram-negativos mais relevantes, tal como é resumido na **Tabela 1**. Este teste é realizado no instrumento **cobas eplex The True Sample-to-Answer Solution**[®].

As bactérias Gram-positivas são uma importante causa de sépsis em todo o mundo. Muitos organismos Gram-positivos podem causar sépsis grave enquanto outros são considerados oportunistas e são muitas vezes considerados contaminantes de produtos derivados do sangue, que são introduzidos nos testes a partir da pele.¹

Tabela 1: Alvos detetados pelo painel cobas eplex BCID-GP

Alvos bacterianos	
Grupo de <i>Bacillus cereus</i>	<i>Micrococcus</i>
Grupo de <i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Cutibacterium acnes</i> (<i>Propionibacterium acnes</i>)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Lactobacillus</i>	Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Listeria</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Marcadores de resistência aos antimicrobianos	
<i>mecA</i> (associado à resistência à meticilina)	<i>vanA</i> (associado à resistência à vancomicina)
<i>mecC</i> (associado à resistência à meticilina)	<i>vanB</i> (associado à resistência à vancomicina)
Alvos pan	
Pan-Gram-negativos	Pan- <i>Candida</i>

As normas e os regulamentos locais, estaduais e federais relativos à notificação de doenças notificáveis são continuamente atualizados e incluem diversos organismos que são importantes para a vigilância e a investigação de surtos.^{2,3} Os laboratórios são responsáveis pelo cumprimento das normas estaduais e/ou locais relativas aos agentes patogênicos notificáveis e devem consultar os laboratórios de saúde pública locais e/ou estaduais no que respeita às orientações para submissão de isolados e/ou amostras clínicas.

RESUMO DOS ORGANISMOS DETETADOS

Bactérias

Grupo de *Bacillus cereus*

O *Bacillus cereus* é uma bactéria aeróbia a anaeróbia facultativa com mobilidade, que foi anteriormente considerada um contaminante.⁴ O grupo de *Bacillus cereus* é constituído por várias espécies, incluindo *B. cereus*, *B. weihenstephanensis*, *B. thuringiensis* e *B. anthracis*.⁵ Estes organismos foram implicados em patologias que variam desde pneumonia progressiva a sépsis fulminante, bem como infeções do sistema nervoso central. Além disso, o *Bacillus cereus* é uma preocupação crescente em doentes com tumores malignos hematológicos, infeções de feridas e dispositivos intravasculares.⁶ O *Bacillus cereus* foi igualmente detetado em toxicodependentes de drogas intravenosas.⁷

Grupo de *Bacillus subtilis*

Os membros do grupo de *Bacillus subtilis* são bactérias aeróbias facultativas, com mobilidade, habitualmente encontradas no solo⁸ e que são constituídas por várias espécies e subespécies, que incluem *B. subtilis*, *B. tequilensis*, *B. vallismortis*, *B. mojavensis*, *B. atrophaeus*, *B. amyloliquefaciens* (incluindo *B. siamensis* e *B. velezensis*, *B. methylophilicus*) e *B. licheniformis* (incluindo *B. sonorensis*).^{9,10} As espécies de *Bacillus* são uma das fontes de contaminação de hemoculturas mais frequentes, que se estima representem 3% de todos os testes de hemoculturas executados.¹¹ Apesar de serem um contaminante comum, os membros do grupo de *Bacillus subtilis* também foram implicados em doenças e demonstraram resistência a uma gama de antimicrobianos, que originou septicemia em alguns doentes.¹²

Corynebacterium

Corynebacterium são bastonetes Gram-positivos catalase-positivos, sem mobilidade e que fazem, muitas vezes, parte da flora cutânea normal. Estas bactérias são, tipicamente, consideradas contaminantes de hemoculturas, exceto se forem encontradas em vários frascos, mas estão cada vez mais a ser reconhecidas como agentes patogénicos oportunistas, em especial em doentes imunocomprometidos e infeções da corrente sanguínea associadas a cateteres.¹³ A resistência aos antimicrobianos é frequente no *Corynebacterium*.¹⁴

Cutibacterium acnes (*Propionibacterium acnes*)

O *Cutibacterium acnes* é um bacilo gram-positivo, anaeróbio facultativo e não formador de esporos que faz parte da flora normal da pele, conjuntiva, cavidade oral e intestino grosso humanos.¹⁵ Apesar de ser, tipicamente, considerado um contaminante de hemocultura, o *Cutibacterium acnes* foi implicado em casos de endocardite, endoftalmite, infeções intravasculares, infeções do sistema nervoso central e, mesmo, artrite.¹⁶ Nos casos de infeção da corrente sanguínea, a taxa de mortalidade situa-se em, aproximadamente, 5% apesar da suscetibilidade geral a uma vasta gama de antimicrobianos.¹⁶ *Cutibacterium acnes* é cada vez mais encontrado associados a dispositivos implantados, incluindo próteses articulares, shunts cerebrovasculares, implantes mamários e dispositivos cardiovasculares. Esta associação a dispositivos implantados pode dever-se à capacidade da bactéria em formar biopelículas.¹⁷

Enterococcus

As espécies de *Enterococcus* são a terceira causa mais importante de bacteremia adquirida em hospital, o que corresponde a, aproximadamente, 12% de todas as infeções hospitalares.¹⁸ Os *Enterococci* são inerentemente resistentes a antibióticos β -lactâmicos, cefalosporinas, glicopéptidos, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos.^{18,19} Além disso, nos últimos anos, tem aumentado resistência a outros antibióticos, incluindo complexos de genes *vanA* e *vanB* mediados por plasmídeos, que confere resistência à vancomicina de nível alto a moderado, respetivamente.¹⁸ As infeções com estirpes de *Enterococcus* resistentes à vancomicina aumentam o risco de morte de 45% para 75% quando comparadas com estirpes suscetíveis.²⁰

Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium

Apesar de várias espécies de *Enterococcus* poderem causar infecções, as duas mais comuns são *Enterococcus faecalis*, responsável por 80%–90% das infecções humanas, e *Enterococcus faecium*, responsável pela maioria das restantes infecções.^{21,22} Embora ambas as espécies possam apresentar resistência à vancomicina, o *Enterococcus faecium* é responsável pela maioria das infecções enterocócicas resistentes à vancomicina (*Vancomycin-Resistant Enterococcal*, VRE), que causaram taxas de mortalidade tão altas quanto 75%.^{22,23}

Lactobacillus

Lactobacilli são bastonetes Gram-positivos anaeróbios ou anaeróbios facultativos. Fazem parte da flora GI normal e são normalmente considerados contaminantes de hemoculturas apesar de já terem sido descritos como organismos oportunistas em doentes imunocomprometidos.²⁴

Listeria

As bactérias do género *Listeria* são cocobacilos em forma de bastonete anaeróbios facultativos e ubiqüitários no ambiente. Em todo o mundo, já ocorreram surtos de *Listeria* de origem alimentar, que têm aumentado desde 2008.²⁵ O género *Listeria* contém pelo menos 17 espécies. Excetuando *Listeria monocytogenes*, as espécies de *Listeria* são consideradas oportunistas e causam, tipicamente, apenas em pessoas imunocomprometidas infecções graves ou mesmo fatais.²⁶

Listeria monocytogenes

A *Listeria monocytogenes* é mais tipicamente um agente patogénico transmissível por via alimentar e está associado a infecções especialmente em pessoas imunocomprometidas, idosos e mulheres grávidas.²⁶ No caso de mulheres grávidas, a taxa de mortalidade fetal em alguns países foi reportada como sendo tão alta quanto 45%.²⁷ Em pessoas com sistemas imunitários enfraquecidos, a listeriose pode também levar a meningite, infeção cerebral ou infeção grave da corrente sanguínea.²⁸

Micrococcus

Este género altamente diversificado é composto por cocos estritamente aeróbios, oxidase-positivos, que ocorrem, tipicamente, em pares, tétrades ou aglomerados irregulares.²⁹ As espécies de *Micrococcus* são geralmente consideradas como contaminantes de hemoculturas devido à sua ubiquidade na pele humana e no ambiente,³⁰ são agentes patogénicos oportunistas comprovados e estão implicados em bacteremia recorrente, choque séptico, endocardite, meningite e outras condições em doentes imunossuprimidos.³¹

Staphylococcus

Os *Staphylococci* são membros da família *Micrococcaceae* e têm uma morfologia de aglomerado irregular, tipo uvas. Os *Staphylococci* dividem-se em dois grupos principais: *Staphylococci* coagulase-positivos e coagulase-negativos (CoNS).³² No passado, pensava-se que os *Staphylococci* coagulase-negativos representavam, tipicamente, contaminação quando isolados de hemoculturas. Estudos mais recentes demonstraram que os CoNS também ser uma fonte de bacteremia verdadeira, em especial em doentes com dispositivos protésicos e cateteres venosos centrais. Apesar de apenas uma baixa percentagem de isolados de CoNS serem clinicamente significativos, estão classificados como a terceira causa mais frequente de bacteremia devido à sua elevada prevalência global. A maioria dos organismos dentro do género não infeta humanos, no entanto, o *S. aureus* e o *S. lugdunensis* têm sido implicados em diversas infecções clínicas, incluindo bacteremia, infecções ósseas e articulares e meningite.³³

Staphylococcus aureus

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria coagulase-positiva frequentemente encontrada no nariz, vias respiratórias e pele humanos. A infeção por *Staphylococcus aureus* pode causar uma grande variedade de infecções potencialmente fatais,³⁴ incluindo bacteremia, pneumonia, endocardite e osteomielite.³⁵ Quando isolado a partir de hemocultura, o *Staphylococcus aureus* está associado a uma elevada taxa de morbidade e mortalidade.³⁶

Aproximadamente 10% dos isolados de *Staphylococcus aureus* nos Estados Unidos são suscetíveis à penicilina, apesar de muitos poderem ser suscetíveis à oxacilina e à meticilina.³⁷ Estimativas recentes apontam o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*, MRSA), que é resistente à meticilina e à oxacilina, como a causa isolada de mais de 70 000 infecções invasivas e mais de 9000 mortes nos Estados Unidos por ano.³⁷

Um motivo importante pelo qual o *Staphylococcus aureus* pode desenvolver tão prontamente resistência aos antibióticos é a sua capacidade de alojar elementos genéticos móveis, que possibilitam a transferência de genes de resistência entre estirpes de *Staphylococcus aureus*. Os dois genes mais comuns são *mecA* e *mecC*, que codificam proteínas que conferem resistência à meticilina e à oxacilina.

Staphylococcus epidermidis

O *Staphylococcus epidermidis* tem sido, tradicionalmente, considerado um organismo comensal inócuo da pele humana. Está agora a ser visto como um importante agente patogénico oportunista que contribui para entre 74% e 92% de todas as infeções por CoNS adquiridas em hospitais.³⁸ O *Staphylococcus epidermidis* consegue formar biopelículas em dispositivos plásticos e os isolados são frequentemente resistentes a um grande número de antibióticos, o que complica ainda mais a eficácia do tratamento. Foram descritas em estudos retrospectivos relatórios de taxas de mortalidade próximas de 25%.³⁹

Staphylococcus lugdunensis

O *Staphylococcus lugdunensis* é único entre os CoNS devido à sua propensão para causar endocardite infecciosa agressiva de válvulas nativas. O *Staphylococcus lugdunensis* foi implicado em infeções ósseas e articulares, infeções dos tecidos moles, bacteremia e meningite.⁴⁰ Esta espécie apresenta semelhanças com o *Staphylococcus aureus* no que respeita ao facto de as infeções poderem ser graves e progredirem rapidamente; todavia, a maioria dos isolados de *Staphylococcus lugdunensis* continua a ser suscetível a uma grande diversidade de agentes antimicrobianos.^{41,42} Aproximadamente 3% das infeções por CoNS são causadas por *Staphylococcus lugdunensis*, apesar de ser provável que este valor esteja subestimado devido a uma falta de especificação dos CoNS em laboratórios clínicos.⁴³

Streptococcus

Os *Streptococcus* são bactérias esféricas ou ovais que se agrupam em pares ou em cadeias. São anaeróbios facultativos, não formadores de esporos e catalase-negativos.⁴⁴ Algumas espécies, como *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus pyogenes* são agentes patogénicos bem caracterizados enquanto outros são considerados agentes patogénicos oportunistas.⁴⁴

***Streptococcus agalactiae* (GBS)**

O *Streptococcus agalactiae*, também conhecido como *Streptococcus* do grupo B (GBS), é uma bactéria beta-hemolítica comensal presente nos tratos gastrointestinal e urogenital de até 30% dos adultos saudáveis.⁴⁵ Aproximadamente uma em dez crianças adquirem o GBS no parto, no entanto, apenas 1% desenvolve doença invasiva.⁴⁵ Embora o *Streptococcus agalactiae* não cause, tipicamente, doença, é capaz de causar uma grande variedade de infeções, que incluem pneumonia, infeções da corrente sanguínea e meningite, bem como a ocorrência de nados-mortos.⁴³ Nos Estados Unidos, existem aproximadamente 26 500 casos de infeções graves por ano, sendo a maioria infeções da corrente sanguínea, das quais 5% demonstram ser fatais.⁴⁶

Grupo de *Streptococcus anginosus*

O grupo de *Streptococcus anginosus* inclui *S. anginosus*, *S. intermedius* e *S. constellatus*, que são, geralmente, todos considerados como comensais da flora oral e gastrointestinal. Quando causam doença, têm propensão para a disseminação e formação de abscesso.⁴⁷ Os membros deste grupo podem ser alfa, beta ou gama-hemolíticos, variando o tipo de hemólise mesmo dentro de cada espécie. As espécies do grupo de *Streptococcus anginosus* podem causar infeções piogénicas invasivas e endocardite, assim como infeções localizadas dos tratos gastrointestinal e urogenital, fígado, pulmões e cérebro.⁴⁸

Streptococcus pneumoniae

O *Streptococcus pneumoniae* é uma espécie de *Streptococcus* alfa-hemolítica que pode provocar um conjunto diversificado de infeções, que incluem infeções dos ouvidos, olhos e seios nasais. Embora existam mais de 90 serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, os 10 mais comuns são responsáveis por mais de 60% da doença invasiva em todo o mundo. Como colonizador das vias respiratórias superiores, o *Streptococcus pneumoniae* é uma causa comum de pneumonia com entre 25% e 30% destes casos a progredir para bacteremia pneumocócica.⁴⁹

***Streptococcus pyogenes* (GAS)**

O *Streptococcus pyogenes*, também conhecido por *Streptococcus* do grupo A (Group A *Streptococcus*, GAS), é uma bactéria beta-hemolítica capaz de causar uma grande diversidade de doenças, cuja natureza pode ser invasiva ou não invasiva. Estas doenças incluem faringite, impetigo, escarlatina, bacteremia, síndrome de choque tóxico e outras.⁵⁰ Segundo os Centros para Controlo de Doenças, as infeções invasivas por GAS estão associadas a uma taxa de mortalidade global de 10%–13%.⁵¹

Marcadores de resistência aos antimicrobianos

mecA/mecC

Tanto o *mecA* como *mecC* são determinantes genéticos associados à resistência à meticilina, mais frequentemente com *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*, MRSA). As estirpes de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina são resistentes a todos os antibióticos betalactâmicos, incluindo cefalosporinas e carbapenemos.⁵² A resistência no MRSA é originada pela produção de uma nova proteína 2a de ligação à penicilina codificada pelo *mecA* (*Penicillin-Binding Protein 2a*, PBP2a) ou da sua nova homóloga codificada pelo *mecC*. A obtenção da resistência no MRSA é feita através da diminuição da afinidade de ligação aos beta-lactâmicos, que impede o tratamento eficaz com a meticilina. Embora ambos o *mecA* e o *mecC* consigam conferir resistência à meticilina, partilham apenas 70% da similaridade da sequência,⁵³ o que resultou na classificação errónea de estirpes *mecC* positivas como suscetíveis à meticilina em muitos dos primeiros ensaios à base de PCR.

vanA/vanB

Tanto o *vanA* como o *vanB* são determinantes genéticos associados à resistência à vancomicina encontrada em elementos genéticos móveis, denominados transposões. Os transposões podem ser encontrados integrados em cromossomas ou em plasmídeos. Isolados contendo o marcador *vanA* são resistentes a altos níveis de vancomicina, bem como de teicoplanina. Pelo contrário, os isolados *vanB* são, normalmente, moderadamente resistentes à vancomicina e suscetíveis à teicoplanina. Foram descritas taxas de mortalidade para espécies de *Enterococcus* resistentes à vancomicina tão elevadas quanto 75% em comparação com 45% para estirpes suscetíveis.²⁰

Alvos pan

A coloração Gram tem elevada exatidão, contudo, sabe-se que alguns organismos apresentam coloração Gram variável, o que significa que esta coloração pode produzir resultados enganadores. Além disso, foram descritas colorações Gram inexatas no caso de infeções polimicrobianas.⁵⁴ O painel **cobas eplex** BCID-GP inclui dois alvos pan concebidos para detetar, mas não diferenciar, organismos que podem não ser detetados pela coloração Gram.

Pan-Gram-negativos

O ensaio pan-Gram-negativos foi concebido para detetar uma vasta gama de organismos Gram-negativos, incluindo os que possam ter um resultado de coloração Gram potencial enganador. O ensaio pan-Gram-negativos pode fornecer dados para facilitar o algoritmo de testes correto. Se for detetado um alvo pan-Gram-negativo, recomendam-se testes complementares para determinar a identidade do organismo Gram-negativo.

Pan-Candida

O ensaio pan-*Candida* foi concebido para detetar quatro das espécies de *Candida* mais prevalentes: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*. Sabe-se que alguns organismos fúngicos, como *Candida*, crescem lentamente, pelo que podem não ser detetados em colorações Gram, sobretudo no caso de infeção mista. O alvo pan-*Candida* pode fornecer dados para facilitar o algoritmo de testes correto. Se o ensaio pan-*Candida* for positivo, recomendam-se testes complementares para determinar a identidade das espécies de *Candida*.

PRINCÍPIOS DA TECNOLOGIA

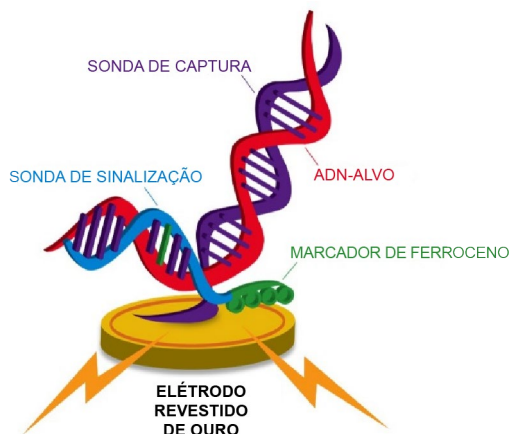
O instrumento **cobas eplex True Sample-to-Answer Solution** automatiza todas as vertentes dos testes de ácidos nucleicos, incluindo a extração, a amplificação e a deteção, combinando o eletroumedecimento com a tecnologia eSensor® num cartucho de uso único. A tecnologia eSensor baseia-se nos princípios de hibridização de ADN competitiva e deteção eletroquímica, que são altamente específicas e não se baseiam na deteção fluorescente ou ótica.

O eletroumedecimento, ou microfluídica digital, utiliza campos elétricos para manipular diretamente gotículas individuais na superfície de uma placa de circuito impresso (PCB) com revestimento hidrofóbico. As amostras e os reagentes são movimentados de forma programável no cartucho **cobas eplex** para que se realizem todas as partes do processamento de amostras desde a extração à deteção de ácidos nucleicos.

Após o carregamento de uma amostra no cartucho **cobas eplex**, o cartucho é colocado no instrumento **cobas eplex**. Os ácidos nucleicos são extraídos e purificados a partir do espécime através da extração magnética de fase sólida. A PCR é utilizada para criar ADN de cadeia dupla, que é tratado com exonuclease para produzir ADN de cadeia única em preparação para a deteção com tecnologia eSensor.

O ADN-alvo é misturado com sondas de sinalização marcadas com ferroceno, que são complementares a alvos específicos do painel. O ADN-alvo hibridiza-se com a sonda de sinalização e as sondas de captura complementares, que estão ligadas a elétrodos revestidos a ouro, conforme se mostra abaixo na **Figura 1**. A presença de cada alvo é determinada por voltametria que gera sinais elétricos específicos a partir da sonda de sinalização marcada com ferroceno.

Figura 1: Complexo de hibridização. As sondas de captura específicas do alvo ligam-se aos elétrodos revestidos de ouro na micromatriz eSensor do cartucho **cobas eplex**. O ADN-alvo amplificado hibridiza-se com a sonda de captura e com uma sonda de sinalização complementar marcada com ferroceno. A análise eletroquímica utiliza a voltametria para determinar a presença ou a ausência de alvos.



MATERIAIS FORNECIDOS

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

Produto	Número de material	Componentes (quantidade)	Armazenamento
Painel cobas eplex de bactérias gram-positivas para identificação em hemocultura (BCID-GP)	9556508001	Cartucho do painel cobas eplex BCID-GP (12)	2 a 8 °C

As Folhas de Dados de Segurança (FDS) de todos os reagentes fornecidos neste kit podem ser obtidas em: <https://navifyportal.roche.com/>. Para cópias em papel, entre em contacto com a sua filial local: https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

COMPOSIÇÃO DE REAGENTES

Componente	Concentração (p/v)
Tampão salino	
Cloridrato de guanidina	≤ 45%
Perclorato de sódio	≤ 14%
Tampão de ligação	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
HCl de cisteamina	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Tampão de lise	
Tris-HCl	≤ 5,0%
Ureia	25-50%
Cloridrato de guanidina	≤ 2,0%
Cloreto de cálcio	≤ 1,0%
SDS	≤ 5,0%
Tween-20	10-20% (v/v)
Componente de óleo	
Poli(dimetilsiloxano), Trimetilsiloxi terminado, 5 cSt	≥ 95%

Componente	Concentração (p/v)
Tampão de eluição/reconstituição	
Azida de sódio	≤ 0,2%
Tween-20	≤ 2,0% (v/v)
Tampão de lavagem	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
HCl de cisteamina	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Tween-20	≤ 2,0% (v/v)
Reação PCR	
Tris-HCl	≤ 5,0%
KCl	≤ 5,0%
Tremalose	10-50%
Albumina sérica bovino	≤ 0,05%
dNTPs	Vestígios
MgCl ₂	≤ 0,1%
Oligonucleótidos	Vestígios

Após a receção, os reagentes devem ser conservados entre 2 e 8 °C. Estão disponíveis Folhas de Dados de Segurança (Safety Data Sheets, SDS), a pedido a partir do representante local da Roche, ou podem ser acedidas através do eLabDoc.

CONSERVAÇÃO, ESTABILIDADE E MANUSEAMENTO DOS REAGENTES

- Conservar o kit do painel **cobas eplex** BCID-GP a uma temperatura de 2 °C–8 °C.
- Não utilizar o kit do painel **cobas eplex** BCID-GP além do prazo de validade.
- Não abrir uma bolsa do cartucho enquanto não estiver pronto para realizar o teste.

MATERIAIS NÃO FORNECIDOS

Equipamento

- Instrumento e software **cobas eplex**
- Pipetas com capacidade para dispensar 50 µl
- Misturador de agitação forte (opcional)
- Impressora (opcional) — consultar as orientações de compatibilidade no Manual do Operador do **cobas eplex**

Consumíveis

- Pontas de pipeta, resistentes a aerossóis, livres de RNase/DNase
- Luvas descartáveis, sem pó
- Lixívia a 10% para superfícies para as quais é apropriada
- Etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente) para superfícies adequadas
- Tubo de microcentrífuga ou equivalente livre RNase/DNase de 1,5 ml

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

- Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro* por profissionais de laboratório.
- Os resultados do painel **cobas eplex** BCID-GP, em conjunto com os sinais e os sintomas do doente e os resultados de outros testes de diagnóstico, devem ser cuidadosamente interpretados por um profissional de saúde devidamente formado para tal.
- Resultados positivos não excluem a coinfeção com outros vírus, bactérias ou fungos. O(s) agente(s) detetado(s) pode(m) não ser a causa de doença definitiva. A utilização de testes laboratoriais adicionais (p. ex.: cultura bacteriana, fúngica e viral, imunofluorescência e radiografia) e o quadro clínico têm de ser tidos em consideração no diagnóstico final de uma infeção na corrente sanguínea.
- O painel **cobas eplex** BCID-GP é de utilização única.
- Não utilizar os reagentes além do prazo de validade impresso na rotulagem.
- Seguir o procedimento descrito neste folheto informativo. Ler todas as instruções antes de começar o teste.
- Informe as autoridades competentes locais e o fabricante sobre quaisquer incidentes graves que possam ocorrer ao utilizar este ensaio.

Segurança

- Manusear todos os espécimes e materiais residuais como se fossem capazes de transmitir agentes infecciosos de acordo com as Precauções universais. Observar as orientações de segurança, tais como as descritas na norma do CDC/NIH, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Biossegurança em Laboratórios Microbiológicos e Biomédicos), e no documento M29 do CLSI, *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Proteção de Trabalhadores Laboratoriais de Infeções Adquiridas Profissionalmente).

- Seguir procedimentos de segurança laboratorial de rotina para manuseamento dos reagentes (p. ex.: não pipetar pela boca, usar vestuário protetor e proteção ocular adequados).
- Seguir os procedimentos de segurança da instituição relativos ao manuseamento de amostras biológicas.
- Eliminar os materiais utilizados neste teste, incluindo reagentes, espécimes e frascos usados, de acordo com todos os regulamentos federais, estaduais e locais.
- Não introduzir os dedos nem outros objetos dentro dos compartimentos do instrumento **cobas eplex**.
- Lavar minuciosamente as mãos com sabonete e água após manuseamento de reagentes. Lavar roupa contaminada antes de voltar a utilizá-la.
- Não puncionar nem perfurar blisters de reagentes no cartucho **cobas eplex**. Os reagentes podem causar irritação na pele, olhos e vias respiratórias. Nocivo por ingestão ou inalação. Contém líquidos oxidantes.
- O cartucho do painel **cobas eplex BCID-GP** contém químicos classificados como perigosos. Rever a Ficha de Dados de Segurança (SDS) antes da utilização e, em casos de exposição, consultá-la para obter mais informações. Estão disponíveis Folhas de Dados de Segurança (Safety Data Sheets, SDS) a pedido a partir do representante local da Roche, ou podem ser acessadas através do eLabDoc.
- Pode ocorrer contaminação da amostra se os técnicos laboratoriais que processam a amostra estiverem colonizados por quaisquer números de organismos comensais. Para evitar isto, os espécimes devem ser processados em câmaras de biossegurança, usando equipamento de proteção individual adequado. Caso não se utilize uma câmara de biossegurança, deve usar-se uma viseira contra salpicos ou máscara facial durante o processamento das amostras.
- Trocar frequentemente de luvas durante a testagem para reduzir o risco de contaminação.
- Descontaminar minuciosamente o laboratório e todo o equipamento com lixívia a 10% seguida por etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente).

Laboratório

- Pode ocorrer contaminação da amostra se os técnicos laboratoriais que processam a amostra transportarem agentes patogénicos comuns e contaminantes. Para evitar isto, os espécimes devem ser processados em câmaras de biossegurança. Se uma câmara de biossegurança não for utilizada, deve usar-se uma viseira contra salpicos ou máscara facial durante o processamento das amostras.
- Uma câmara de biossegurança utilizada para cultura bacteriana ou fúngica não deve ser utilizada para a preparação da amostra.
- As amostras e os cartuchos devem ser manuseados e/ou testados um de cada vez. Para atenuar o risco de contaminação entre amostras, deve-se trocar de luvas após a dispensa de uma amostra num cartucho.
- Descontaminar minuciosamente o laboratório e todo o equipamento com lixívia a 10% seguida por etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente) antes de processar um espécime.
- Pode ocorrer contaminação da amostra se a amostra for carregada numa área onde forem produzidos amplicões de PCR. Evitar carregar as amostras em áreas potencialmente contaminadas com amplicões de PCR.

COLHEITA, MANUSEAMENTO E CONSERVAÇÃO DE ESPÉCIMES

- Os frascos de hemocultura devem ser manuseados de acordo com o procedimento recomendado pelo fabricante.
- Os espécimes clínicos podem permanecer na incubadora durante até 12 horas depois de o resultado dos frascos ser positivo.
- Os espécimes clínicos podem ser conservados à temperatura ambiente durante até 7 dias.
- Os espécimes clínicos podem ser conservados a 4 °C de temperatura durante até 1 mês.
- Os espécimes clínicos podem ser conservados entre -20 °C e -80 °C de temperatura durante até 18 meses.
- Os espécimes clínicos podem ser sujeitos até dois ciclos de congelação/descongelação.

PROCEDIMENTO

Notas sobre o procedimento

- A detecção de ácidos nucleicos bacterianos ou fúngicos depende da correta colheita, manuseamento, transporte, conservação e preparação de espécimes. O não seguimento dos procedimentos adequados em qualquer um destes passos pode levar a resultados incorretos. Existe um risco de resultados falsos-positivos e falsos-negativos devido a espécimes indevidamente colhidos, transportados ou manuseados.
- A ocorrência de resultados Not Detected (Não detetado) pode dever-se à presença de inibidores, a erro técnico, à mistura de amostras ou a infeção causada por um organismo não detetado pelo painel.
- As amostras devem ter hemocultura positiva com confirmação pela coloração Gram.
- As amostras, os consumíveis e as áreas laboratoriais devem ser protegidos de aerossóis ou da contaminação direta com amplicões. Descontaminar as áreas do laboratório e o equipamento afetado com lixívia a 10% seguida por etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente).
- As amostras devem ser carregadas no cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GP num ambiente limpo, livre de amplicões.
- As amostras devem ser processadas em câmaras de biossegurança. Caso não se utilize uma câmara de biossegurança, deve usar-se uma viseira contra salpicos ou máscara facial durante o processamento das amostras.
- Trocar frequentemente de luvas durante a testagem para reduzir o risco de contaminação.
- Um cartucho deve ser usado dentro de 2 horas depois de ser retirado da bolsa metalizada. Não abrir a bolsa do cartucho de teste enquanto a amostra não estiver pronta para ser testada.
- Antes da testagem, todas as amostras congeladas devem ser completamente descongeladas e bem misturadas.
- O frasco de hemocultura deve ser invertido várias vezes para misturar.
- Aguarde aproximadamente 10 segundos para que a resina assente.
- Antes da remoção da amostra, o septo do frasco de hemocultura positivo deve ser limpo com etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente).
- Utilizar materiais estéreis para a transferência e carregamento de cada amostra. Certificar-se de que nenhuma parte do dispositivo de transferência toca no interior de qualquer recipiente de transferência que pode ser usado. Para a transferência, recomenda-se um recipiente pouco profundo, tal como um tubo de microcentrífuga de 1,5 ml.
- Depois de a amostra ser carregada no cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GP, deve ser processada no prazo de 2 horas.
- Não inserir um cartucho molhado no instrumento **cobas eplex**. Caso exista líquido na parte exterior do cartucho de teste, utilize um toalhete laboratorial que não largue pelos (p. ex.: Kimwipes™) para remover o líquido antes da inserção no compartimento do **cobas eplex**.
- Eliminar os materiais utilizados neste teste, incluindo reagentes, espécimes e frascos usados, de acordo com todos os regulamentos.
- Não reutilizar cartuchos.

Procedimento detalhado

1. Descontamine a área para configurar o painel **cobas eplex** BCID-GP com lixívia a 10% seguida por etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente).
2. Retire uma bolsa de cartuchos do painel **cobas eplex** BCID-GP da embalagem.
3. Abra a bolsa do cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GP.
4. Escreva a ID de acesso ou coloque uma etiqueta de código de barras no cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GP.
5. Inverta o frasco de hemocultura várias vezes para misturar.
6. Aguarde cerca de 10 segundos para que a resina assente e avance imediatamente para o passo seguinte.
7. Antes da remoção da amostra, limpar o septo do frasco de hemocultura positivo com etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente).
8. Transfira uma alíquota para um tubo de microcentrifugação de 1,5 ml isento de RNase/DNase ou equivalente. Misturar abundantemente (usando métodos como a mistura de agitação forte ou a inversão várias vezes) e proceder imediatamente para o passo seguinte.
9. Aspire 50 µl da amostra de hemocultura, utilizando um dispositivo de carregamento com capacidade para a dispensa precisa de 50 µl, e carregue-a na porta de carregamento de amostras do cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GP.
10. Feche a porta de carregamento de amostras imediatamente, fazendo deslizar a tampa sobre a porta e empurrando com firmeza para baixo, para selar a porta de aplicação de amostras.
NOTA: Quando fechar a porta, podem existir bolhas.
11. Leia o cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GP com o leitor de código de barras fornecido com o instrumento **cobas eplex**.
NOTA: Caso não se esteja a utilizar uma etiqueta de código de barras da ID de acesso, introduza manualmente a ID de acesso com o teclado no ecrã.
NOTA: O leitor de códigos de barras lê o código de barras da ID de acesso (se colocado no cartucho pelo operador) e também o código de barras 2D impresso no rótulo do cartucho; contudo, o leitor de código de barras apenas emite um bip para indicar que ambos os códigos de barras foram lidos.
12. Insira o cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GP em qualquer compartimento disponível, indicado por uma luz LED branca intermitente. O teste começa automaticamente quando o cartucho for inserido no compartimento e a inicialização for concluída, conforme indicado por uma luz LED azul.

CONTROLO DE QUALIDADE

Controlos internos

Cada cartucho inclui controlos internos que monitorizam o desempenho de cada etapa do processo de teste, incluindo a extração, a amplificação e a deteção dos alvos.

Cada reação de amplificação no cartucho possui um controlo interno e, em cada reação, quer o controlo interno quer um alvo têm de gerar um sinal acima do limiar definido para que o resultado de teste seja válido. Os resultados do controlo interno são interpretados pelo software **cobas eplex** e apresentados nos Relatórios do painel **cobas eplex** BCID-GP como controlo interno com um resultado de PASS (Aprovado), FAIL (Não aprovado), N/A (Não disponível) ou INVALID (Inválido). A **Tabela 3** inclui detalhes sobre a interpretação de resultados do controlo interno.

Tabela 3: Resultados do controlo interno

Resultado do controlo interno	Explicação	Ação
PASS (Aprovado)	Foi detetado sinal acima do limiar para cada reação de amplificação. O teste foi concluído e os controlos internos foram bem-sucedidos, o que indica a produção de resultados válidos.	Todos os resultados são apresentados no Relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GP . O teste é válido; apresentar os resultados.
FAIL (Não aprovado)	Não foi detetado sinal acima do limiar em, pelo menos, uma reação de amplificação. O teste foi realizado, mas não foram detetados controlos internos, o que indica que os resultados podem não ser válidos.	Nenhum resultado apresentado no Relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GP . O teste não é válido; repita o teste com um novo cartucho.
N/A	O controlo interno em cada reação de amplificação não gera sinal acima do limiar, mas um alvo em cada reação de amplificação gera um sinal acima do limiar. O teste foi concluído e os controlos internos não foram bem-sucedidos; contudo, a deteção do sinal acima do limiar para um alvo em cada reação de amplificação indica que foram gerados resultados válidos.	Todos os resultados são apresentados no Relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GP . O teste é válido; apresentar os resultados.
INVALID (Inválido)	Ocorreu um erro durante o processamento que impede a análise dos dados dos sinais. A execução do teste não foi bem-sucedida e os resultados para este teste não são válidos. Pode dever-se a um erro do instrumento ou do software.	Nenhum resultado apresentado no Relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GP . O teste não é válido; repita o teste com um novo cartucho.

Controlos externos

Como parte das boas práticas laboratoriais, deve-se testar controlos externos positivos e negativos de acordo com a organização de acreditação adequada, conforme aplicável, e seguindo os procedimentos de controlo de qualidade padrão do laboratório do utilizador. O meio de hemocultura pode ser utilizado como controlo negativo. Amostras previamente caracterizadas como positivas ou meio de hemocultura enriquecido com organismos bem caracterizados podem ser utilizados como controlo externo positivo. Os controlos externos devem ser executados de acordo com os protocolos laboratoriais e as organizações de acreditação, conforme se aplicar.

RESULTADOS

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

Resultado do alvo	Explicação	Ação
Detected (Detetado)	O teste foi realizado com êxito, o alvo gerou um sinal acima do respetivo limiar definido e o controlo interno foi apresentado como PASS (Aprovado).	Todos os resultados são apresentados no Relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GP . O teste é válido; apresentar os resultados.
Not Detected (Não detetado)	O teste foi realizado com êxito, o alvo não gerou um sinal acima do respetivo limiar definido e o controlo interno foi apresentado como PASS (Aprovado).	Todos os resultados são apresentados no Relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GP . O teste é válido; apresentar os resultados.
N/A	O teste foi realizado com êxito e um organismo associado ao alvo do gene de resistência não foi detetado (consulte as associações de organismos a marcadores de resistência na Tabela 9).	Todos os resultados são apresentados no Relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GP . O teste é válido; apresentar os resultados.
Invalid (Inválido)	A execução do teste não foi bem-sucedida e os resultados para este teste não são válidos. Pode dever-se a um erro do instrumento ou do software.	Nenhum resultado apresentado no Relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GP . O teste não é válido; repetir o teste.

Interpretação de resultados de ensaios de género e de grupo

Embora muitos resultados no painel **cobas eplex BCID-GP** se baseiem num único ensaio, o painel **cobas eplex BCID-GP** utiliza vários ensaios para resultados de *Enterococcus*, *Listeria*, *Staphylococcus* e *Streptococcus*.

O resultado de *Enterococcus* no painel **cobas eplex BCID-GP** baseia-se em três ensaios; os ensaios específicos para espécies de *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* e um ensaio alargado para *Enterococcus*. O ensaio de *Enterococcus* alargado detetará *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*, embora a sua principal finalidade seja a detecção de espécies de *Enterococcus* além de *E. faecalis/E. faecium*. Se os três ensaios forem negativos, o resultado de *Enterococcus* será Not Detected (Não detetado). Se algum dos três ensaios for positivo, o resultado de *Enterococcus* será Detected (Detetado). Se apenas o ensaio de *Enterococcus* for positivo, foi detetado um *Enterococcus* cuja espécie não foi identificada. Consulte o sistema lógico para os alvos *Enterococcus* na **Tabela 5**.

Tabela 5: Resultados dos alvos *Enterococcus* do relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GP

Resultado de <i>Enterococcus</i>	Ensaio de <i>Enterococcus</i>	Ensaio de <i>Enterococcus faecalis</i>	Ensaio de <i>Enterococcus faecium</i>	Descrição
Not Detected (Não detetado)	Negativo	Negativo	Negativo	Não foram detetadas espécies de <i>Enterococcus</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Negativo	Detetado <i>Enterococcus faecalis</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Positivo	Detetado <i>Enterococcus faecium</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Positivo	Detetado <i>Enterococcus faecalis</i> Detetado <i>Enterococcus faecium</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Negativo	Detetado <i>Enterococcus</i> sem espécie identificada

O resultado de *Listeria* no painel **cobas eplex** BCID-GP baseia-se em dois ensaios: o ensaio específico para espécie *Listeria monocytogenes* e um ensaio alargado para *Listeria*. O ensaio alargado para *Listeria* detetará várias espécies de *Listeria*, incluindo *Listeria monocytogenes*, contudo, a sua principal finalidade é detetar outras espécies de *Listeria* além de *L. monocytogenes*. Se algum dos ensaios for positivo, o resultado de *Listeria* será Detected (Detetado). Se apenas o ensaio de *Listeria* for positivo, foi detetada uma *Listeria* cuja espécie não foi identificada. Consulte o sistema lógico para os alvos *Listeria* na **Tabela 6**.

Tabela 6: Resultados dos alvos *Listeria* do relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GP

Resultado de <i>Listeria</i>	Ensaio de <i>Listeria</i>	Ensaio de <i>Listeria monocytogenes</i>	Descrição
Not Detected (Não detetado)	Negativo	Negativo	Não foram detetadas espécies de <i>Listeria</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Detetada <i>Listeria monocytogenes</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Detetada <i>Listeria</i> sem espécie identificada

O resultado de *Staphylococcus* no painel **cobas eplex** BCID-GP baseia-se em quatro ensaios: os ensaios específicos para espécies de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus lugdunensis* e um ensaio alargado para *Staphylococcus*. O ensaio alargado de *Staphylococcus* detetará as espécies que são alvo dos ensaios específicos de espécie, mas a sua finalidade principal é detetar outras espécies de *Staphylococcus*. Se os quatro ensaios forem negativos, o resultado de *Staphylococcus* será Not Detected (Não detetado). Se algum dos quatro ensaios for positivo, o resultado de *Staphylococcus* será Detected (Detetado). Se apenas o ensaio de *Staphylococcus* for positivo, foi detetado um *Staphylococcus* cuja espécie não foi identificada. Consulte o sistema lógico para os alvos *Staphylococcus* na **Tabela 7**.

Tabela 7: Resultados dos alvos *Staphylococcus* do relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GP

Resultado de <i>Staphylococcus</i>	Ensaio de <i>Staphylococcus</i>	Ensaio de <i>Staphylococcus aureus</i>	Ensaio de <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ensaio de <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Descrição
Not Detected (Não detetado)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Não foram detetadas espécies de <i>Staphylococcus</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Detetado <i>Staphylococcus aureus</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Detetado <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Detetado <i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Detetado <i>Staphylococcus aureus</i> Detetado <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Detetado <i>Staphylococcus aureus</i> Detetado <i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Detetado <i>Staphylococcus epidermidis</i> Detetado <i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Detetado <i>Staphylococcus aureus</i> Detetado <i>Staphylococcus epidermidis</i> Detetado <i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Detetado <i>Staphylococcus</i> sem espécie identificada

O resultado de *Streptococcus* no painel **cobas eplex** BCID-GP baseia-se em cinco ensaios: ensaios específicos de espécies para *Streptococcus agalactiae*, grupo de *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus pyogenes* e um ensaio alargado de *Streptococcus*. O ensaio alargado de *Streptococcus* detetará as espécies que são alvo dos ensaios específicos de espécie, mas a sua finalidade principal é detetar outras espécies de *Streptococcus*. Se os cinco ensaios forem negativos, o resultado de *Streptococcus* será Not Detected (Não detetado). Se algum dos cinco ensaios for positivo, o resultado de *Streptococcus* será Detected (Detetado). Se apenas o ensaio de *Streptococcus* for positivo, foi detetado um *Enterococcus* cuja espécie não foi identificada. Consulte o sistema lógico para os alvos *Streptococcus* na **Tabela 8**.

Tabela 8: Resultados de alvos *Streptococcus* do relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GP

Resultado de <i>Streptococcus</i>	Ensaio de <i>Streptococcus</i>	Ensaio de <i>Streptococcus agalactiae</i>	Ensaio de grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	Ensaio de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ensaio de <i>Streptococcus pyogenes</i>	Descrição
Not Detected (Não detetado)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Não foram detetadas espécies de <i>Streptococcus</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Detetado <i>Streptococcus agalactiae</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Detetado grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Detetado <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Detetado <i>Streptococcus pyogenes</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Detetado <i>Streptococcus agalactiae</i> Detetado grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Detetado <i>Streptococcus agalactiae</i> Detetado <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Detetado <i>Streptococcus agalactiae</i> Detetado <i>Streptococcus pyogenes</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Detetado grupo de <i>Streptococcus anginosus</i> Detetado <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Detetado grupo de <i>Streptococcus anginosus</i> Detetado <i>Streptococcus pyogenes</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Detetado <i>Streptococcus pneumoniae</i> Detetado <i>Streptococcus pyogenes</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Detetado <i>Streptococcus agalactiae</i> Detetado grupo de <i>Streptococcus anginosus</i> Detetado <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Detetado <i>Streptococcus agalactiae</i> Detetado grupo de <i>Streptococcus anginosus</i> Detetado <i>Streptococcus pyogenes</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Detetado <i>Streptococcus agalactiae</i> Detetado <i>Streptococcus pneumoniae</i> Detetado <i>Streptococcus pyogenes</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Detetado grupo de <i>Streptococcus anginosus</i> Detetado <i>Streptococcus pneumoniae</i> Detetado <i>Streptococcus pyogenes</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Detetado <i>Streptococcus agalactiae</i> Detetado <i>Streptococcus anginosus</i> Detetado <i>Streptococcus pneumoniae</i> Detetado <i>Streptococcus pyogenes</i>
Detected (Detetado)	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Detetado <i>Streptococcus</i> cuja espécie não foi identificada

Interpretação de resultados do ensaio de marcadores de resistência

Os resultados de teste para genes de resistência só são apresentados quando um ensaio de um organismo associado tem um resultado positivo na mesma amostra. Consulte na **Tabela 9** os organismos especificamente associados aos quatro marcadores de resistência no painel **cobas eplex BCID-GP**.

Tabela 9: Associações de organismos a marcadores de resistência

Resultado do gene de resistência	Alvos associados
<i>mecA</i> e/ou <i>mecC</i>	Qualquer ensaio de <i>Staphylococcus</i> (<i>Staphylococcus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. lugdunensis</i>)
<i>vanA</i> e/ou <i>vanB</i>	Qualquer ensaio de <i>Enterococcus</i> (<i>Enterococcus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>)

Resultados do ensaio pan

O resultado do painel de pan-Gram-negativos **cobas eplex** BCID-GP baseia-se num ensaio alargado que abrange a maioria dos organismos Gram-negativos, que inclui, entre outros, *Acinetobacter*, *Bacteroides*, *Enterobacteriaceae*, *Neisseria*, *Pseudomonas*, *Serratia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, conforme se mostra na Tabela 10.

Tabela 10: Resultados dos alvos do ensaio pan-Gram-negativos do relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GP

Resultado de pan-Gram-negativos	Descrição
Not Detected (Não detetado)	Nenhum organismo Gram-negativo detetado.
Detected (Detetado)	Detetados um ou mais organismos Gram-negativos: os géneros incluem, entre outros, <i>Acinetobacter</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> . Recomendam-se testes adicionais para identificação.

O resultado de pan-*Candida* no painel **cobas eplex** BCID-GP indica a presença de um ou mais dos seguintes alvos de espécies de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* ou *Candida parapsilosis*, conforme se mostra na Tabela 11.

Tabela 11: Resultados dos alvos do ensaio pan-*Candida* do relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GP

Resultado de pan- <i>Candida</i>	Descrição
Not Detected (Não detetado)	Não foram detetadas espécies de <i>Candida</i> específicas.
Detected (Detetado)	Foram detetados um ou mais dos seguintes organismos <i>Candida</i> : <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> e/ou <i>Candida parapsilosis</i> . Recomendam-se testes adicionais para identificação.

RELATÓRIOS DE TESTE

Estão disponíveis vários relatórios diferentes no sistema **cobas eplex**. Os resultados são fornecidos num formato que pode ser imprimido e visualizado eletronicamente ou exportado para análise posterior. Cada relatório pode ser personalizado com informações específicas da conta, tais como a morada, o logótipo e os rodapés específicos da instituição. Para obter mais informações sobre os relatórios do **cobas eplex**, consulte o Manual do Operador do Sistema **cobas eplex**.

Relatório de detecção

O Relatório de detecção do painel **cobas eplex** BCID-GP inclui os resultados da execução de amostras individuais no sistema **cobas eplex**. A secção Resumo indica o resultado global do teste e todos os alvos detetados nessa amostra. A secção Resultados inclui uma lista de todos os alvos do painel com um resultado individual para cada alvo. Os resultados são apresentados como Detected (Detetado), Not Detected (Não detetado), N/A (Não disponível) ou Invalid (Inválido) (mostrado como um **x** vermelho); os resultados do controlo interno são apresentados como PASS (Aprovado), FAIL (Não aprovado), INVALID (Inválido) ou N/A (Não disponível).

Relatório de controlo externo

O Relatório de controlo externo do painel **cobas eplex** BCID-GP é gerado para um controlo externo que foi predefinido no software do painel **cobas eplex** BCID-GP. Para obter mais informações sobre a definição dos controlos externos no sistema **cobas eplex**, consulte o Manual do Operador do Sistema **cobas eplex**.

A secção Resumo indica o resultado global (estado PASS [Aprovado] ou FAIL [Não aprovado]) e todos os alvos detetados para esse controlo externo. A secção Resultados inclui uma lista de todos os alvos do painel com o resultado, o resultado esperado e o estado de PASS (Aprovado)/FAIL (Não aprovado) para cada alvo. Os resultados são apresentados como Detected (Detetado), Not Detected (Não detetado) ou Invalid (Inválido) (mostrado como um **x** vermelho). Um alvo é apresentado como PASS (Aprovado) se o resultado real corresponder ao resultado esperado (conforme definido para esse controlo); um alvo é apresentado como FAIL (Não aprovado) se o resultado real não corresponder ao resultado esperado. Se o resultado real para cada alvo corresponder ao resultado esperado (todos os alvos com um resultado PASS [Aprovado]), o resultado global para o controlo externo é apresentado como PASS (Aprovado) na secção Resumo. Se o resultado real para qualquer alvo não corresponder ao resultado esperado, o resultado global para o controlo externo é apresentado como FAIL (Não aprovado) na secção Resumo.

Relatório de síntese

O Relatório de síntese permite que o operador utilize critérios pesquisáveis para criar relatórios personalizados, utilizando alvos, datas, intervalo de datas, amostra, controlo externo, compartimento de teste ou operador. Para obter mais informações sobre a criação dos relatórios de síntese, consulte o Manual do Operador do Sistema **cobas eplex**.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Sujeito a receita médica.
- Este teste é um teste qualitativo, pelo que não fornece um resultado quantitativo.
- Este produto não deve ser utilizado com hemoculturas que contenham carvão.
- Foram observados resultados falsos para alguns alvos, utilizando o tipo de frasco BacT Alert FN Plus (consultar a secção **Equivalência da matriz de amostras [avaliação de frascos]**) do folheto informativo para obter mais pormenores) e com um lote específico de frascos BD BACTEC™ Plus Anaeróbios.
- Independentemente da viabilidade bacteriana ou fúngica, podem estar presentes em hemocultura ácidos nucleicos bacterianos ou fúngicos. A deteção de um alvo de um ensaio não assegura que a bactéria ou fungo correspondente é infeccioso ou que é o agente causal dos sintomas clínicos.

- Existe um risco de resultados falsos-negativos devido à presença de variantes das sequências nos alvos bacterianos ou fúngicos do teste.
- Para alguns estirpes nos resultados de *Corynebacterium*, *Streptococcus* e pan-*Candida*, não se observou 100% de detecção nas concentrações esperadas na positividade em frasco. Consulte a secção **Reatividade analítica (inclusividade)** para obter mais detalhes.
- Um resultado de “No Targets Detected” (Nenhum alvo detetado) no painel **cobas eplex** BCID-GP não exclui a possibilidade de infecção bacteriana ou fúngica. Uma amostra com um resultado de No Targets Detected (Nenhum alvo detetado) pode conter um organismo que não seja um alvo do painel **cobas eplex** BCID-GP.
- A resistência aos antimicrobianos pode ocorrer por vários mecanismos. Um resultado Not Detected (Não detetado) para os ensaios de genes de resistência aos antimicrobianos BCID-GP não indica suscetibilidade a antimicrobianos. Para determinar esta suscetibilidade, é necessário realizar a repicagem e testes de suscetibilidade padrão de isolados.
- Em culturas mistas, o painel **cobas eplex** BCID-GP pode não identificar todos os organismos na amostra, dependendo da concentração de cada alvo presente.
- Os resultados do painel **cobas eplex** BCID-GP não devem ser utilizados como a única base para o diagnóstico o tratamento ou outras decisões relacionadas com a gestão do doente.
- Foi demonstrado que o *Bacillus badius* tem reatividade cruzada com o ensaio do grupo de *Bacillus subtilis*.
- Foi demonstrado que a *Burkholderia cepacia* tem reatividade cruzada com o ensaio de *Corynebacterium* em níveis $\geq 1 \times 10^7$ UFC/ml.
- Foi demonstrado que uma estirpe de *Rhodococcus* (ATCC 49988) sem espécie identificada tem reatividade cruzada com o ensaio de *Micrococcus* em níveis $\geq 1 \times 10^7$ UFC/ml.
- O *Streptococcus pneumoniae* pode ter reação cruzada com espécies do grupo de *Streptococcus mitis* devido à potencial transferência de gene do *S. pneumoniae*.
- Os ensaios ao nível do género e de grupo do painel BCID-GP foram concebidos para detetar uma vasta gama de espécies, mas não detetam necessariamente todas as espécies dentro de um género ou grupo. Consulte as secções analítica e de inclusividade *in silico* deste folheto informativo para saber quais as espécies detetadas por estes ensaios.
- Para ensaios ao nível do género, é possível que, em caso de coinfeção, um alvo sem espécie possa ser mascarado. Por exemplo, caso uma espécie de *Staphylococcus* não determinada esteja presente na mesma amostra que *Staphylococcus epidermidis*, não existe a possibilidade de estabelecer a presença da espécie de *Staphylococcus* não determinada.

VALORES ESPERADOS

Foi realizado um estudo clínico prospetivo multicêntrico para avaliar o desempenho clínico do painel **cobas eplex** BCID-GP em amostras de hemocultura positivas. Foi colhido um total de 711 amostras prospetivas em 7 centros clínicos e em 2 fases de doentes de todas as idades e sexos. Na primeira fase, que ocorreu de junho de 2014 a julho de 2016, foram prospetivamente colhidas e congeladas 399 amostras; de janeiro a fevereiro de 2018, foram colhidas prospetivamente 312 amostras, que foram testadas frescas (nunca congeladas). Os valores esperados dos analitos individuais com base nos resultados do painel **cobas eplex** BCID-GP nas amostras prospetivas são resumidos por faixa etária e por local na **Tabela 12** e na **Tabela 13** abaixo.

Tabela 12: Valor esperado por faixa etária (amostras prospectivas)

Alvo	Todas as idades (N = 711)	Idade: < 1 (N = 27)	Idade: 1–17 (N = 42)	Idade: 18–44 (N = 121)	Idade: 45–64 (N = 2500)	Idade: 65–84 (N = 217)	Idade: 85+ (N = 54)
Grupo de <i>Bacillus cereus</i>	5 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,5)	2 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Grupo de <i>Bacillus subtilis</i>	2 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,9)
<i>Corynebacterium</i>	14 (2,0)	1 (3,7)	0 (0,0)	4 (3,3)	5 (2,0)	4 (1,8)	0 (0,0)
<i>Cutibacterium acnes (P. acnes)</i>	8 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,5)	2 (0,8)	3 (1,4)	0 (0,0)
<i>Enterococcus</i>	62 (8,7)	0 (0,0)	6 (14,3)	8 (6,6)	20 (8,0)	24 (11,1)	4 (7,4)
<i>Enterococcus faecalis</i>	50 (7,0)	0 (0,0)	6 (14,3)	6 (5,0)	15 (6,0)	20 (9,2)	3 (5,6)
<i>Enterococcus faecium</i>	12 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	6 (2,4)	5 (2,3)	0 (0,0)
<i>Lactobacillus</i>	5 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,7)	1 (0,4)	1 (0,5)	1 (1,9)
<i>Listeria</i>	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	0 (0,0)
<i>Listeria monocytogenes</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Micrococcus</i>	19 (2,7)	0 (0,0)	3 (7,1)	2 (1,7)	8 (3,2)	5 (2,3)	1 (1,9)
<i>Staphylococcus</i>	452 (63,6)	23 (85,2)	23 (54,8)	78 (64,5)	154 (61,6)	139 (64,1)	35 (64,8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	162 (22,8)	8 (29,6)	4 (9,5)	37 (30,6)	69 (27,6)	38 (17,5)	6 (11,1)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	182 (25,6)	10 (37,0)	11 (26,2)	26 (21,5)	54 (21,6)	62 (28,6)	19 (35,2)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	5 (0,7)	1 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,9)
<i>Streptococcus</i>	110 (15,5)	5 (18,5)	9 (21,4)	16 (13,2)	40 (16,0)	31 (14,3)	9 (16,7)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 (1,7)	1 (3,7)	0 (0,0)	1 (0,8)	5 (2,0)	5 (2,3)	0 (0,0)
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	10 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,7)	3 (1,2)	3 (1,4)	2 (3,7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28 (3,9)	2 (7,4)	2 (4,8)	3 (2,5)	12 (4,8)	8 (3,7)	1 (1,9)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	5 (2,0)	2 (0,9)	0 (0,0)
Pan- <i>Candida</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pan-Gram-negativos	25 (3,5)	0 (0,0)	4 (9,5)	4 (3,3)	10 (4,0)	6 (2,8)	1 (1,9)
<i>mecA (Staphylococcus)</i>	261 (36,7)	14 (51,9)	10 (23,8)	41 (33,9)	83 (33,2)	94 (43,3)	19 (35,2)
<i>mecA (S. aureus)</i>	86 (12,1)	4 (14,8)	1 (2,4)	17 (14,0)	35 (14,0)	26 (12,0)	3 (5,6)
<i>mecA (S. epidermidis)</i>	137 (19,3)	8 (29,6)	9 (21,4)	19 (15,7)	38 (15,2)	48 (22,1)	15 (27,8)
<i>mecA (S. lugdunensis)</i>	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>mecA (CoNS, excluindo S. epidermidis/S. lugdunensis)</i>	40 (5,6)	2 (7,4)	0 (0,0)	6 (5,0)	10 (4,0)	20 (9,2)	2 (3,7)
<i>mecC (Staphylococcus)</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>vanA (Enterococcus)</i>	9 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (2,4)	3 (1,4)	0 (0,0)
<i>vanA (E. faecalis)</i>	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>vanA (E. faecium)</i>	8 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (2,0)	3 (1,4)	0 (0,0)
<i>vanB (Enterococcus)</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabela 13: Valor esperado por local de colheita (amostras prospectivas)

Alvo	Todos os locais (N = 711)	Local 1 (N = 161)	Local 2 (N = 58)	Local 3 (N = 164)	Local 4 (N = 145)	Local 5 (N = 77)	Local 6 (N = 33)	Local 7 (N = 73)
Grupo de <i>Bacillus cereus</i>	5 (0,7)	3 (1,9)	1 (1,7)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Grupo de <i>Bacillus subtilis</i>	2 (0,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Corynebacterium</i>	14 (2,0)	2 (1,2)	2 (3,4)	0 (0,0)	6 (4,1)	2 (2,6)	0 (0,0)	2 (2,7)
<i>Cutibacterium acnes (P. acnes)</i>	8 (1,1)	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (0,6)	2 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (5,5)
<i>Enterococcus</i>	62 (8,7)	20 (12,4)	7 (12,1)	15 (9,1)	9 (6,2)	10 (13,0)	1 (3,0)	0 (0,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	50 (7,0)	14 (8,7)	6 (10,3)	13 (7,9)	8 (5,5)	8 (10,4)	1 (3,0)	0 (0,0)
<i>Enterococcus faecium</i>	12 (1,7)	6 (3,7)	1 (1,7)	1 (0,6)	2 (1,4)	2 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Lactobacillus</i>	5 (0,7)	1 (0,6)	1 (1,7)	2 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Listeria</i>	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Listeria monocytogenes</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Micrococcus</i>	19 (2,7)	2 (1,2)	2 (3,4)	5 (3,0)	6 (4,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (5,5)
<i>Staphylococcus</i>	452 (63,6)	106 (65,8)	27 (46,6)	109 (66,5)	98 (67,6)	52 (67,5)	24 (72,7)	36 (49,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	162 (22,8)	36 (22,4)	7 (12,1)	56 (34,1)	27 (18,6)	18 (23,4)	6 (18,2)	12 (16,4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	182 (25,6)	41 (25,5)	14 (24,1)	34 (20,7)	44 (30,3)	23 (29,9)	13 (39,4)	13 (17,8)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	5 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,2)	2 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,4)
<i>Streptococcus</i>	110 (15,5)	18 (11,2)	9 (15,5)	28 (17,1)	20 (13,8)	11 (14,3)	5 (15,2)	19 (26,0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 (1,7)	2 (1,2)	0 (0,0)	2 (1,2)	2 (1,4)	2 (2,6)	2 (6,1)	2 (2,7)
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	10 (1,4)	2 (1,2)	0 (0,0)	6 (3,7)	0 (0,0)	2 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28 (3,9)	3 (1,9)	5 (8,6)	5 (3,0)	4 (2,8)	1 (1,3)	0 (0,0)	10 (13,7)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8 (1,1)	1 (0,6)	0 (0,0)	3 (1,8)	1 (0,7)	1 (1,3)	0 (0,0)	2 (2,7)
Pan- <i>Candida</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pan-Gram-negativos	25 (3,5)	9 (5,6)	4 (6,9)	3 (1,8)	2 (1,4)	5 (6,5)	1 (3,0)	1 (1,4)
<i>mecA (Staphylococcus)</i>	261 (36,7)	69 (42,9)	17 (29,3)	68 (41,5)	55 (37,9)	25 (32,5)	13 (39,4)	14 (19,2)
<i>mecA (S. aureus)</i>	86 (12,1)	19 (11,8)	5 (8,6)	28 (17,1)	19 (13,1)	7 (9,1)	3 (9,1)	5 (6,8)
<i>mecA (S. epidermidis)</i>	137 (19,3)	36 (22,4)	10 (17,2)	31 (18,9)	29 (20,0)	17 (22,1)	8 (24,2)	6 (8,2)
<i>mecA (S. lugdunensis)</i>	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>mecA (CoNS, excluindo S. epidermidis/S. lugdunensis)</i>	40 (5,6)	15 (9,3)	2 (3,4)	9 (5,5)	7 (4,8)	2 (2,6)	2 (6,1)	3 (4,1)
<i>mecC (Staphylococcus)</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>vanA (Enterococcus)</i>	9 (1,3)	6 (3,7)	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,7)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>vanA (E. faecalis)</i>	1 (0,1)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>vanA (E. faecium)</i>	8 (1,1)	5 (3,1)	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,7)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>vanB (Enterococcus)</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

DESEMPENHO CLÍNICO

Amostras com resultados finais válidos do teste no painel **cobas eplex** BCID-GP e resultados de teste de comparação válidos foram passíveis de avaliação e incluídas em resumos e análises de dados demográficos, valores esperados (taxa de positividade) e características de desempenho. As amostras avaliáveis incluíram 312 amostras frescas prospectivas e 399 amostras congeladas prospectivas, bem como 586 amostras retrospectivas e 565 amostras manipuladas.

Método comparativo

O desempenho do painel **cobas eplex** BCID-GP foi comparado com procedimentos laboratoriais padrão para identificação de isolados de hemocultura, incluindo métodos de identificação convencionais e automatizados, MALDI-TOF IVD e técnicas microbiológicas e bioquímicas. A identificação para amostras com *Corynebacterium*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* ou *Candida parapsilosis* identificadas por procedimentos laboratoriais padrão foi confirmada, utilizando ensaios de PCR validados analiticamente seguido de sequenciação bidirecional ou sequenciação 16S. No caso de genes de resistência aos antimicrobianos, o painel **cobas eplex** BCID-GP foi comparado com ensaios de amplificação de qPCR validados analiticamente, seguido por sequenciação bidirecional em amostras com um organismo associado identificado por cultura (ou seja, *Staphylococcus*, *Enterococcus*).

Os resultados do(s) método(s) comparativos foram utilizados para determinar o estado Detected (Detetado)/ Not Detected (Não detetado) para cada organismo-alvo no painel **cobas eplex** BCID-GP. Os métodos comparativos para cada alvo são resumidos na **Tabela 14**.

Tabela 14: Método(s) comparativo(s) por alvo do painel cobas eplex BCID-GP

Alvo	Método comparativo
Grupo de <i>Bacillus cereus</i>	Procedimentos laboratoriais padrão para ID de organismos.
Grupo de <i>Bacillus subtilis</i>	
<i>Cutibacterium acnes</i> (<i>Propionibacterium acnes</i>)	
<i>Enterococcus</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Lactobacillus</i>	
<i>Listeria</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Micrococcus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Pan-Gram-negativos	

Alvo	Método comparativo
<i>Corynebacterium</i>	Procedimentos laboratoriais padrão para ID de organismos. PCR/sequenciação e sequenciação 16S para confirmar (ou identificar Corineforme) ou excluir espécies de <i>Corynebacterium</i> não incluídos neste alvo do painel*.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Procedimentos laboratoriais padrão para ID de organismos. PCR/sequenciação para confirmar <i>S. epidermidis</i> , <i>S. hominis</i> .
Pan- <i>Candida</i>	Procedimentos laboratoriais padrão para ID de organismos. PCR/sequenciação para confirmar <i>C. parapsilosis</i> ou identificar <i>C. metapsilosis</i> , <i>C. orthopsilosis</i> .
<i>mecA</i>	qPCR/sequenciação em amostras com <i>Staphylococcus</i> identificado por método comparativo.
<i>mecC</i>	
<i>vanA</i>	qPCR/sequenciação em amostras com <i>Enterococcus</i> identificado por método comparativo.
<i>vanB</i>	

*O ensaio de *Corynebacterium* não foi concebido para detetar as seguintes espécies de *Corynebacterium*: *C. amycolatum*, *C. argentoratense*, *C. bovis*, *C. durum*, *C. glucuronolyticum*, *C. macginleyi*, *C. propinquum*, *C. riegelii* e *C. sundsvallense*

Dados demográficos das amostras clínicas

O desempenho clínico foi avaliado em amostras de hemocultura positivas colhidas prospetivamente e retrospectivamente. As amostras prospetivas foram colhidas em 7 centros clínicos em 2 fases. De junho de 2014 a julho de 2016, foram prospetivamente colhidas e congeladas 400 amostras; de janeiro a fevereiro de 2018, foram colhidas prospetivamente 319 amostras, que foram testadas frescas (nunca congeladas), perfazendo um total de 719 amostras nas 2 fases. Foram removidas 8 destas amostras: 5 devido à amostra ser proveniente de um doente já incluído; 1 por ter sido colhida fora do intervalo temporal requerido; 1 por não ser viável após repicagem e 1 por ter sido colhida em autópsia. Foram consideradas avaliáveis as amostras com resultados do painel **cobas eplex** BCID-GP finais válidos e resultados de um método comparativo válidos. Das 711 amostras colhidas prospetivamente elegíveis para testes, todas as 711 foram avaliáveis. Os dados demográficos para amostras colhidas prospetivamente são descritos na **Tabela 15**. Os participantes incluídos neste estudo eram provenientes de uma distribuição geográfica diversa e representam a população de doentes pretendida.

Para complementar o número de positivos para alvos com baixa prevalência, foram colhidas retrospectivamente 586 amostras, que foram todas avaliáveis. Os dados demográficos para amostras colhidas retrospectivamente são descritos na **Tabela 16**.

Tabela 15: Dados demográficos de amostras clínicas por local de colheita (colheita prospectiva)

	Todos os locais N = 711	Local 1 N = 161	Local 2 N = 58	Local 3 N = 164	Local 4 N = 145	Local 5 N = 77	Local 6 N = 33	Local 7 N = 73
Sexo								
Masculino	377 (53,0)	93 (57,8)	28 (48,3)	91 (55,5)	66 (45,5)	42 (54,5)	17 (51,5)	40 (54,8)
Feminino	334 (47,0)	68 (42,2)	30 (51,7)	73 (44,5)	79 (54,5)	35 (45,5)	16 (48,5)	33 (45,2)
Idade								
< 1 ano	27 (3,8)	3 (1,9)	0 (0,0)	8 (4,9)	10 (6,9)	4 (5,2)	2 (6,1)	0 (0,0)
1–17 anos	42 (5,9)	8 (5,0)	2 (3,4)	11 (6,7)	10 (6,9)	7 (9,1)	2 (6,1)	2 (2,7)
18–44 anos	121 (17)	32 (19,9)	9 (15,5)	24 (14,6)	24 (16,6)	13 (16,9)	4 (12,1)	15 (20,5)
45–64 anos	250 (35,2)	66 (41,0)	18 (31,0)	67 (40,9)	36 (24,8)	25 (32,5)	11 (33,3)	27 (37,0)
65–84 anos	217 (30,5)	44 (27,3)	20 (34,5)	41 (25,0)	51 (35,2)	23 (29,9)	13 (39,4)	25 (34,2)
85+ anos	54 (7,6)	8 (5,0)	9 (15,5)	13 (7,9)	14 (9,7)	5 (6,5)	1 (3,0)	4 (5,5)

Tabela 16: Dados demográficos de amostras clínicas por local de colheita (colheita retrospectiva)

	Todos os locais N = 586	Local 1 N = 80	Local 2 N = 98	Local 3 N = 51	Local 4 N = 43	Local 5 N = 3	Local 6 N = 61	Local 7 N = 85	Local 8 N = 25	Local 9 N = 46	Local 10 N = 94
Sexo											
Masculino	317 (54,1)	39 (48,8)	59 (60,2)	24 (47,1)	20 (46,5)	1 (33,3)	36 (59,0)	45 (52,9)	17 (68,0)	28 (60,9)	48 (51,1)
Feminino	269 (45,9)	41 (51,3)	39 (39,8)	27 (52,9)	23 (53,5)	2 (66,7)	25 (41,0)	40 (47,1)	8 (32,0)	18 (39,1)	46 (48,9)
Idade											
< 1 ano	11 (1,9)	1 (1,3)	2 (2)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)	1 (2,2)	3 (3,2)
1–17 anos	17 (2,9)	6 (7,5)	1 (1)	0 (0)	4 (9,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (2,2)	4 (4,3)
18–44 anos	104 (17,7)	14 (17,5)	13 (13,3)	5 (9,8)	9 (20,9)	0 (0)	15 (24,6)	11 (12,9)	7 (28)	5 (10,9)	25 (26,6)
45–64 anos	193 (32,9)	25 (31,3)	33 (33,7)	17 (33,3)	15 (34,9)	1 (33,3)	21 (34,4)	30 (35,3)	10 (40)	12 (26,1)	29 (30,9)
65–84 anos	209 (35,7)	26 (32,5)	42 (42,9)	22 (43,1)	9 (20,9)	0 (0)	20 (32,8)	35 (41,2)	7 (28)	18 (39,1)	30 (31,9)
85+ anos	50 (8,5)	8 (10)	7 (7,1)	7 (13,7)	3 (7)	2 (66,7)	4 (6,6)	7 (8,2)	0 (0)	9 (19,6)	3 (3,2)
Desconhecida	2 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Desempenho clínico

A sensibilidade ou concordância percentual positiva (*Positive Percent Agreement*, PPA) foi calculada, dividindo o número de resultados verdadeiros positivos (*True Positive*, TP) pela soma dos resultados TP e falsos-negativos (*False Negative*, FN), enquanto a especificidade ou concordância percentual negativa (*Negative Percent Agreement*, NPA) foi calculada, dividindo o número de resultados verdadeiros negativos (*True Negative*, TN) pela soma dos resultados TN e falsos-positivos (*False Positive*, FP). Um resultado TP foi definido como uma amostra em que o resultado detetado no painel **cobas eplex** BCID-GP correspondeu ao resultado de detetado do método comparativo, enquanto um resultado TN foi um em que um resultado negativo no painel **cobas eplex** BCID-GP correspondeu a um resultado negativo no método comparativo. Foi igualmente calculado o intervalo de confiança de 95% bilateral.

Foi avaliado para os alvos do painel **cobas eplex** BCID-GP um total de 711 amostras colhidas prospetivamente (312 foram testadas frescas e 399 foram testadas depois de terem sido congeladas) e de 586 amostras colhidas retrospectivamente a partir de frascos de hemocultura sinalizados como positivos num sistema de monitorização contínua de hemocultura e retirados do sistema no prazo de 8 horas após a deteção da positividade. Com base na coloração Gram, foi determinado que os espécimes avaliados continham organismos Gram-positivos ou Gram-variáveis. Um total de 565 amostras manipuladas foram preparadas através da adição de um isolado a um frasco de hemocultura com sangue total humano, que foi mantido em cultura até ser sinalizado como positivo, por um sistema de monitorização contínua da hemocultura. As amostras manipuladas foram removidas do sistema no prazo de 8 horas após terem sido detetadas como positivas e conservadas congeladas até ao momento do teste. Os resultados de PPA e NPA são resumidos por alvo nas **Tabelas 17–41** abaixo, sendo as estirpes utilizadas na manipulação das amostras resumidas na **Tabela 42**.

Tabela 17: Desempenho clínico para o grupo de *Bacillus cereus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Grupo de <i>Bacillus cereus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	2/2	100 (34,2–100)	310/310	100 (98,8–100)
	Prospetiva (congelada)	3/3	100 (43,9–100)	396/396	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	5/5	100 (56,6–100)	706/706	100 (99,5–100)
	Retrospectiva	6/7	85,7 (48,7–97,4)	579/579	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	11/12	91,7 (64,6–98,5)	1285/1285	100 (99,7–100)
	Manipulada	46/46	100 (92,3–100)	519/519	100 (99,3–100)
	Global	57/58	98,3 (90,9–99,7)	1804/1804	100 (99,8–100)

IC = intervalo de confiança

Tabela 18: Desempenho clínico para o grupo de *Bacillus subtilis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Grupo de <i>Bacillus subtilis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	2/2	100 (34,2–100)	309/309	100 (98,8–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	399/399	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	2/2	100 (34,2–100)	708/708	100 (99,5–100)
	Retrospectiva	0/0	---	586/586	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	2/2	100 (34,2–100)	1294/1294	100 (99,7–100)
	Manipulada	50/50	100 (92,9–100)	515/515	100 (99,3–100)
	Global	52/52	100 (93,1–100)	1809/1809	100 (99,8–100)

Tabela 19: Desempenho clínico para *Corynebacterium*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Corynebacterium</i>	Prospetiva (recém-colhida)	5/7	71,4 (35,9–91,8)	304/305	99,7 (98,2–99,9)
	Prospetiva (congelada)	8/12	66,7 (39,1–86,2)	387/387	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	13/19	68,4 (46,0–84,6)	691/692	99,9 (99,2–100)
	Retrospectiva	27/32	84,4 (68,2–93,1)	553/554	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	40/51^A	78,4 (65,4–87,5)	1244/1246^B	99,8 (99,4–100)
	Manipulada	20/20	100 (83,9–100)	545/545	100 (99,3–100)
	Global	60/71	84,5 (74,3–91,1)	1789/1791	99,9 (99,6–100)

A. Não foi detetado *Corynebacterium* em 4 das amostras falsas-negativas, utilizando PCR/sequenciação, tendo a sequenciação 16S detetado, em vez disso, *Staphylococcus pettenkoferi*, *Macrococcus caseolyticus*, *Lactobacillus fermentum* e *Cutibacterium acnes*, que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetado *Corynebacterium* em 2/2 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 20: Desempenho clínico para *Cutibacterium acnes*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Cutibacterium acnes</i>	Prospetiva (recém-colhida)	4/5	80,0 (37,6–96,4)	306/307	99,7 (98,2–99,9)
	Prospetiva (congelada)	2/2	100 (34,2–100)	396/397	99,7 (98,6–100)
	Prospetiva (todas)	6/7	85,7 (48,7–97,4)	702/704	99,7 (99,0–99,9)
	Retrospectiva	12/13	92,3 (66,7–98,6)	573/573	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	18/20	90,0 (69,9–97,2)	1275/1277^A	99,8 (99,4–100)
	Manipulada	25/26	96,2 (81,1–99,3)	539/539	100 (99,3–100)
	Global	43/46	93,5 (82,5–97,8)	1814/1816	99,9 (99,6–100)

A. Foi detetado *Cutibacterium acnes* em 1/2 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 21: Desempenho clínico para *Enterococcus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	25/25	100 (86,7–100)	287/287	100 (98,7–100)
	Prospetiva (congelada)	36/36	100 (90,4–100)	362/363	99,7 (98,5–100)
	Prospetiva (todas)	61/61	100 (94,1–100)	649/650	99,8 (99,1–100)
	Retrospectiva	139/147	94,6 (89,6–97,2)	439/439	100 (99,1–100)
	Prospetiva/retrospectiva	200/208^A	96,2 (92,6–98,0)	1088/1089^B	99,9 (99,5–100)
	Manipulada	126/126	100 (97,0–100)	439/439	100 (99,1–100)
	Global	326/334	97,6 (95,3–98,8)	1527/1528	99,9 (99,6–100)

A. Não foi detetado *Enterococcus* em 1 amostra falsa-negativa, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *Lactococcus lactis*, que não foi identificado por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetado *Enterococcus* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 22: Desempenho clínico para *Enterococcus faecalis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	21/21	100 (84,5–100)	291/291	100 (98,7–100)
	Prospetiva (congelada)	28/28	100 (87,9–100)	370/370	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	49/49	100 (92,7–100)	661/661	100 (99,4–100)
	Retrospectiva	82/90	91,1 (83,4–95,4)	496/496	100 (99,2–100)
	Prospetiva/retrospectiva	131/139^A	94,2 (89,1–97,1)	1157/1157	100 (99,7–100)
	Manipulada	52/52	100 (93,1–100)	513/513	100 (99,3–100)
	Global	183/191	95,8 (92,0–97,9)	1670/1670	100 (99,8–100)

A. Não foi detetado *Enterococcus faecalis* em 4 amostras falsas-negativas, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *Enterococcus faecium* (3) e *Lactococcus lactis* (1), que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão.

Tabela 23: Desempenho clínico para *Enterococcus faecium*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus faecium</i>	Prospetiva (recém-colhida)	3/3	100 (43,9–100)	309/309	100 (98,8–100)
	Prospetiva (congelada)	8/9	88,9 (56,5–98,0)	388/389	99,7 (98,6–100)
	Prospetiva (todas)	11/12	91,7 (64,6–98,5)	697/698	99,9 (99,2–100)
	Retrospectiva	52/53	98,1 (90,1–99,7)	526/533	98,7 (97,3–99,4)
	Prospetiva/retrospectiva	63/65	96,9 (89,5–99,2)	1223/1231^A	99,4 (98,7–99,7)
	Manipulada	60/60	100 (94,0–100)	505/505	100 (99,2–100)
	Global	123/125	98,4 (94,4–99,6)	1728/1736	99,5 (99,1–99,8)

A. Foi detetado *Enterococcus faecium* em 5/8 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 24: Desempenho clínico para *Lactobacillus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Lactobacillus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	2/2	100 (34,2–100)	309/310	99,7 (98,2–99,9)
	Prospetiva (congelada)	2/2	100 (34,2–100)	397/397	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	4/4	100 (51,0–100)	706/707	99,9 (99,2–100)
	Retrospectiva	9/9	100 (70,1–100)	576/577	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	13/13	100 (77,2–100)	1282/1284^A	99,8 (99,4–100)
	Manipulada	32/33	97,0 (84,7–99,5)	532/532	100 (99,3–100)
	Global	45/46	97,8 (88,7–99,6)	1814/1816	99,9 (99,6–100)

A. Foi detetado *Lactobacillus casei* em 1/2 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 25: Desempenho clínico para *Listeria*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Listeria</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	312/312	100 (98,8–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	398/399	99,7 (98,6–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	710/711	99,9 (99,2–100)
	Retrospectiva	2/2	100 (34,2–100)	584/584	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	2/2	100 (34,2–100)	1294/1295^A	99,9 (99,6–100)
	Manipulada	74/75	98,7 (92,8–99,8)	490/490	100 (99,2–100)
	Global	76/77	98,7 (93,0–99,8)	1784/1785	99,9 (99,7–100)

A. Não foi detetada *Listeria* na amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 26: Desempenho clínico para *Listeria monocytogenes*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	312/312	100 (98,8–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	399/399	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	711/711	100 (99,5–100)
	Retrospectiva	2/2	100 (34,2–100)	584/584	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	2/2	100 (34,2–100)	1295/1295	100 (99,7–100)
	Manipulada	46/46	100 (92,3–100)	519/519	100 (99,3–100)
	Global	48/48	100 (92,6–100)	1814/1814	100 (99,8–100)

Tabela 27: Desempenho clínico para *Micrococcus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Micrococcus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	9/10	90,0 (59,6–98,2)	302/302	100 (98,7–100)
	Prospetiva (congelada)	10/11	90,9 (62,3–98,4)	388/388	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	19/21	90,5 (71,1–97,3)	690/690	100 (99,4–100)
	Retrospectiva	20/23	87,0 (67,9–95,5)	562/563	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	39/44^A	88,6 (76,0–95,0)	1252/1253^B	99,9 (99,5–100)
	Manipulada	27/27	100 (87,5–100)	538/538	100 (99,3–100)
	Global	66/71	93,0 (84,6–97,0)	1790/1791	99,9 (99,7–100)

A. Não foi detetado *Micrococcus* em 3 amostras falsas-negativas, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *Brevibacterium ravenburgense*, *Nesterenkonia halotolerans* e *Staphylococcus pettenkoferi*, que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Não foi detetado *Micrococcus* na amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 28: Desempenho clínico para *Staphylococcus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	178/182	97,8 (94,5–99,1)	127/130	97,7 (93,4–99,2)
	Prospetiva (congelada)	269/274	98,2 (95,8–99,2)	123/125	98,4 (94,4–99,6)
	Prospetiva (todas)	447/456	98,0 (96,3–99,0)	250/255	98,0 (95,5–99,2)
	Retrospectiva	185/191	96,9 (93,3–98,6)	390/395	98,7 (97,1–99,5)
	Prospetiva/retrospectiva	632/647^A	97,7 (96,2–98,6)	640/650^B	98,5 (97,2–99,2)
	Manipulada	105/105	100 (96,5–100)	460/460	100 (99,2–100)
	Global	737/752	98,0 (96,7–98,8)	1100/1110	99,1 (98,3–99,5)

A. Não foi detetado *Staphylococcus* em 3 amostras falsas-negativas, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Streptococcus salivarius*, que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetado *Staphylococcus* em 9/10 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 29: Desempenho clínico para *Staphylococcus aureus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	62/65	95,4 (87,3–98,4)	244/245	99,6 (97,7–99,9)
	Prospetiva (congelada)	98/101	97,0 (91,6–99,0)	222/223	99,6 (97,5–99,9)
	Prospetiva (todas)	160/166	96,4 (92,3–98,3)	466/468	99,6 (98,5–99,9)
	Retrospectiva	122/125	97,6 (93,2–99,2)	454/458	99,1 (97,8–99,7)
	Prospetiva/retrospectiva	282/291^A	96,9 (94,2–98,4)	920/926^B	99,4 (98,6–99,7)
	Manipulada	59/59	100 (93,9–100)	506/506	100 (99,2–100)
	Global	341/350	97,4 (95,2–98,6)	1426/1432	99,6 (99,1–99,8)

A. Não foi detetado *Staphylococcus aureus* em 3 amostras falsas-negativas, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus simulans* e *Streptococcus agalactiae*, que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetado *Staphylococcus aureus* em 5/6 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 30: Desempenho clínico para *Staphylococcus epidermidis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	59/63	93,7 (84,8–97,5)	223/229	97,4 (94,4–98,8)
	Prospetiva (congelada)	56/58	96,6 (88,3–99,0)	258/265	97,4 (94,6–98,7)
	Prospetiva (todas)	115/121	95,0 (89,6–97,7)	481/494	97,4 (95,6–98,5)
	Retrospectiva	33/38	86,8 (72,7–94,2)	539/545	98,9 (97,6–99,5)
	Prospetiva/retrospectiva	148/159^A	93,1 (88,0–96,1)	1020/1039^B	98,2 (97,2–98,8)
	Manipulada	1/1	100 (20,7–100)	564/564	100 (99,3–100)
	Global	149/160	93,1 (88,1–96,1)	1584/1603	98,8 (98,2–99,2)

A. Não foi detetado *Staphylococcus epidermidis* em 7 amostras falsas-negativas, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *Staphylococcus aureus* (4), *Staphylococcus capitis* (1), *Staphylococcus pettenkoferi* (1) e *Escherichia coli* (1), que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetado *Staphylococcus epidermidis* em 3/19 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 31: Desempenho clínico para *Staphylococcus lugdunensis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	1/1	100 (20,7–100)	290/291	99,7 (98,1–99,9)
	Prospetiva (congelada)	1/1	100 (20,7–100)	321/322	99,7 (98,3–99,9)
	Prospetiva (todas)	2/2	100 (34,2–100)	611/613	99,7 (98,8–99,9)
	Retrospectiva	4/4	100 (51,0–100)	579/579	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	6/6	100 (61,0–100)	1190/1192^A	99,8 (99,4–100)
	Manipulada	45/45	100 (92,1–100)	519/520	99,8 (98,9–100)
	Global	51/51	100 (93,0–100)	1709/1712	99,8 (99,5–99,9)

A. Foi detetado *Staphylococcus lugdunensis* em 2/2 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 32: Desempenho clínico para *Streptococcus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Streptococcus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	54/55	98,2 (90,4–99,7)	253/257	98,4 (96,1–99,4)
	Prospetiva (congelada)	49/55	89,1 (78,2–94,9)	341/344	99,1 (97,5–99,7)
	Prospetiva (todas)	103/110	93,6 (87,4–96,9)	594/601	98,8 (97,6–99,4)
	Retrospectiva	171/173	98,8 (95,9–99,7)	411/413	99,5 (98,3–99,9)
	Prospetiva/retrospectiva	274/283	96,8 (94,1–98,3)	1005/1014^A	99,1 (98,3–99,5)
	Manipulada	57/57	100 (93,7–100)	508/508	100 (99,2–100)
	Global	331/340	97,4 (95,0–98,6)	1513/1522	99,4 (98,9–99,7)

A. Foi detetado *Streptococcus* em 8/9 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 33: Desempenho clínico para *Streptococcus agalactiae*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Prospetiva (recém-colhida)	5/6	83,3 (43,6–97,0)	298/300	99,3 (97,6–99,8)
	Prospetiva (congelada)	5/5	100 (56,6–100)	374/374	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	10/11	90,9 (62,3–98,4)	672/674	99,7 (98,9–99,9)
	Retrospectiva	36/37	97,3 (86,2–99,5)	548/548	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	46/48^A	95,8 (86,0–98,8)	1220/1222^B	99,8 (99,4–100)
	Manipulada	8/8	100 (67,6–100)	557/557	100 (99,3–100)
	Global	54/56	96,4 (87,9–99,0)	1777/1779	99,9 (99,6–100)

A. Não foi detetado *Streptococcus agalactiae* em 1 amostra falsa-negativa, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *Streptococcus mitis*, que não foi identificado por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetado *Streptococcus agalactiae* em 1/2 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 34: Desempenho clínico para o grupo de *Streptococcus anginosus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	3/3	100 (43,9–100)	303/303	100 (98,7–100)
	Prospetiva (congelada)	1/2	50,0 (9,5–90,5)	375/377	99,5 (98,1–99,9)
	Prospetiva (todas)	4/5	80,0 (37,6–96,4)	678/680	99,7 (98,9–99,9)
	Retrospectiva	38/40	95,0 (83,5–98,6)	544/545	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	42/45^A	93,3 (82,1–97,7)	1222/1225^B	99,8 (99,3–99,9)
	Manipulada	23/23	100 (85,7–100)	542/542	100 (99,3–100)
	Global	65/68	95,6 (87,8–98,5)	1764/1767	99,8 (99,5–99,9)

A. Não foi detetado grupo de *Streptococcus anginosus* em 3 amostras falsas-negativas, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *Granulicatella adiacens*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Streptococcus lutetiensis*, que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetado *Streptococcus intermedius* em 1/3 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 35: Desempenho clínico para *Streptococcus pneumoniae*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Prospetiva (recém-colhida)	19/19	100 (83,2–100)	286/287	99,7 (98,1–99,9)
	Prospetiva (congelada)	8/9	88,9 (56,5–98,0)	370/370	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	27/28	96,4 (82,3–99,4)	656/657	99,8 (99,1–100)
	Retrospectiva	39/41	95,1 (83,9–98,7)	542/543	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	66/69^A	95,7 (88,0–98,5)	1198/1200^B	99,8 (99,4–100)
	Manipulada	0/0	---	565/565	100 (99,3–100)
	Global	66/69	95,7 (88,0–98,5)	1763/1765	99,9 (99,6–100)

A. Não foi detetado *Streptococcus pneumoniae* em 3 amostras falsas-negativas, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *Streptococcus mitis* (2) e *Streptococcus anginosus* (1), que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetado *Streptococcus pneumoniae* em 1/2 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 36: Desempenho clínico para *Streptococcus pyogenes*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Prospetiva (recém-colhida)	4/4	100 (51,0–100)	302/302	100 (98,7–100)
	Prospetiva (congelada)	4/4	100 (51,0–100)	375/375	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	8/8	100 (67,6–100)	677/677	100 (99,4–100)
	Retrospectiva	19/20	95,0 (76,4–99,1)	564/564	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	27/28	96,4 (82,3–99,4)	1241/1241	100 (99,7–100)
	Manipulada	26/26	100 (87,1–100)	539/539	100 (99,3–100)
	Global	53/54	98,1 (90,2–99,7)	1780/1780	100 (99,8–100)

Tabela 37: Desempenho clínico para *mecA*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	86/89	96,6 (90,6–98,8)	85/93	91,4 (83,9–95,6)
	Prospetiva (congelada)	164/171	95,9 (91,8–98,0)	101/103	98,1 (93,2–99,5)
	Prospetiva (todas)	250/260	96,2 (93,1–97,9)	186/196	94,9 (90,9–97,2)
	Retrospectiva	151/153	98,7 (95,4–99,6)	37/38	97,4 (86,5–99,5)
	Prospetiva/retrospectiva	401/413^A	97,1 (95,0–98,3)	223/234^B	95,3 (91,8–97,4)
	Manipulada	11/11	100 (74,1–100)	94/94	100 (96,1–100)
	Global	412/424	97,2 (95,1–98,4)	317/328	96,6 (94,1–98,1)
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	27/28	96,4 (82,3–99,4)	34/37	91,9 (78,7–97,2)
	Prospetiva (congelada)	56/58	96,6 (88,3–99,0)	43/43	100 (91,8–100)
	Prospetiva (todas)	83/86	96,5 (90,2–98,8)	77/80	96,3 (89,5–98,7)
	Retrospectiva	107/108	99,1 (94,9–99,8)	16/17	94,1 (73,0–99,0)
	Prospetiva/retrospectiva	190/194	97,9 (94,8–99,2)	93/97	95,9 (89,9–98,4)
	Manipulada	10/10	100 (72,2–100)	49/49	100 (92,7–100)
	Global	200/204	98,0 (95,1–99,2)	142/146	97,3 (93,2–98,9)
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	36/36	100 (90,4–100)	24/27	88,9 (71,9–96,1)
	Prospetiva (congelada)	41/43	95,3 (84,5–98,7)	15/15	100 (79,6–100)
	Prospetiva (todas)	77/79	97,5 (91,2–99,3)	39/42	92,9 (81,0–97,5)
	Retrospectiva	30/30	100 (88,6–100)	7/8	87,5 (52,9–97,8)
	Prospetiva/retrospectiva	107/109	98,2 (93,6–99,5)	46/50	92,0 (81,2–96,8)
	Manipulada	1/1	100 (20,7–100)	0/0	---
	Global	108/110	98,2 (93,6–99,5)	46/50	92,0 (81,2–96,8)
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)
	Prospetiva/retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	5/5	100 (56,6–100)
	Manipulada	0/0	---	45/45	100 (92,1–100)
	Global	1/1	100 (20,7–100)	50/50	100 (92,9–100)

A. Testes adicionais das 12 amostras falsas-negativas para *mecA* indicaram que 2 podem ter sido contaminadas durante o processo de extração original para o teste no método comparativo e incorretamente identificadas como *mecA* presente. Especificamente, os resultados para as 2 amostras foram negativos para *mecA* de testes qPCR de 2 extrações repetidas a partir da amostra original.

B. *mecA* foi detetado em 4 das 7 amostras falsas-positivas que foram testadas com um ensaio multiplex autorizado pela FDA.

Tabela 38: Desempenho clínico para *mecC*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	274/274	100 (98,6–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	456/456	100 (99,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	191/191	100 (98,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	0/0	---	647/647	100 (99,4–100)
	Manipulada	49/49	100 (92,7–100)	56/56	100 (93,6–100)
	Global	49/49	100 (92,7–100)	703/703	100 (99,5–100)
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	65/65	100 (94,4–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	101/101	100 (96,3–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	166/166	100 (97,7–100)
	Retrospectiva	0/0	---	125/125	100 (97,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	0/0	---	291/291	100 (98,7–100)
	Manipulada	49/49	100 (92,7–100)	10/10	100 (72,2–100)
	Global	49/49	100 (92,7–100)	301/301	100 (98,7–100)
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	63/63	100 (94,3–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	121/121	100 (96,9–100)
	Retrospectiva	0/0	---	38/38	100 (90,8–100)
	Prospetiva/retrospectiva	0/0	---	159/159	100 (97,6–100)
	Manipulada	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Global	0/0	---	160/160	100 (97,7–100)
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	0/0	---	6/6	100 (61,0–100)
	Manipulada	0/0	---	45/45	100 (92,1–100)
	Global	0/0	---	51/51	100 (93,0–100)

Tabela 39: Desempenho clínico para *vanA*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>vanA</i> <i>Enterococcus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	24/25	96,0 (80,5–99,3)
	Prospetiva (congelada)	8/8	100 (67,6–100)	28/28	100 (87,9–100)
	Prospetiva (todas)	8/8	100 (67,6–100)	52/53	98,1 (90,1–99,7)
	Retrospectiva	53/57	93,0 (83,3–97,2)	89/90	98,9 (94,0–99,8)
	Prospetiva/retrospectiva	61/65^A	93,8 (85,2–97,6)	141/143^B	98,6 (95,0–99,6)
	Manipulada	60/60	100 (94,0–100)	66/66	100 (94,5–100)
	Global	121/125	96,8 (92,1–98,7)	207/209	99,0 (96,6–99,7)
<i>vanA</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	21/21	100 (84,5–100)
	Prospetiva (congelada)	1/1	100 (20,7–100)	27/27	100 (87,5–100)
	Prospetiva (todas)	1/1	100 (20,7–100)	48/48	100 (92,6–100)
	Retrospectiva	11/14	78,6 (52,4–92,4)	76/76	100 (95,2–100)
	Prospetiva/retrospectiva	12/15	80,0 (54,8–93,0)	124/124	100 (97,0–100)
	Manipulada	10/10	100 (72,2–100)	42/42	100 (91,6–100)
	Global	22/25	88,0 (70,0–95,8)	166/166	100 (97,7–100)
<i>vanA</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	2/3	66,7 (20,8–93,9)
	Prospetiva (congelada)	7/7	100 (64,6–100)	2/2	100 (34,2–100)
	Prospetiva (todas)	7/7	100 (64,6–100)	4/5	80,0 (37,6–96,4)
	Retrospectiva	44/44	100 (92,0–100)	8/9	88,9 (56,5–98,0)
	Prospetiva/retrospectiva	51/51	100 (93,0–100)	12/14	85,7 (60,1–96,0)
	Manipulada	50/50	100 (92,9–100)	10/10	100 (72,2–100)
	Global	101/101	100 (96,3–100)	22/24	91,7 (74,2–97,7)

A. Em 2/4 amostras falsas-negativas, o sinal de *vanA* estava acima do limiar para detecção; contudo, não foi detetado um organismo associado pelo painel BCID-GP e o alvo *vanA* foi reportado como “N/A”. Testes adicionais das restantes 2 amostras falsas-negativas para *vanA* indicaram que 2 podem ter sido contaminadas durante o processo de extração original para o teste no método comparativo e incorretamente identificadas como *vanA* presente. Especificamente, os resultados das 2 amostras foram negativos para *vanA* em testes qPCR de 2 extrações repetidas a partir da amostra original (1 destas amostras também não tinha *vanA* detetado quando testado com um ensaio multiplex autorizado pela FDA).

B. *vanA* foi detetado em 1 amostra falsa-positiva que foi testada com um ensaio multiplex autorizado pela FDA.

Tabela 40: Desempenho clínico para *vanB*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>vanB</i> <i>Enterococcus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	25/25	100 (86,7–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	61/61	100 (94,1–100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	146/146	100 (97,4–100)
	Prospetiva/retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	207/207	100 (98,2–100)
	Manipulada	52/52	100 (93,1–100)	74/74	100 (95,1–100)
	Global	53/53	100 (93,2–100)	281/281	100 (98,7–100)
<i>vanB</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	21/21	100 (84,5–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	28/28	100 (87,9–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	49/49	100 (92,7–100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	89/89	100 (95,9–100)
	Prospetiva/retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	138/138	100 (97,3–100)
	Manipulada	42/42	100 (91,6–100)	10/10	100 (72,2–100)
	Global	43/43	100 (91,8–100)	148/148	100 (97,5–100)
<i>vanB</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Retrospectiva	0/0	---	53/53	100 (93,2–100)
	Prospetiva/retrospectiva	0/0	---	65/65	100 (94,4–100)
	Manipulada	10/10	100 (72,2–100)	50/50	100 (92,9–100)
	Global	10/10	100 (72,2–100)	115/115	100 (96,8–100)

Alvos pan

Além das amostras prospetivas e retrospectivas avaliáveis que contêm organismos Gram-positivos, o desempenho clínico dos alvos pan-*Candida* e pan-Gram-negativos foi avaliado por testagem de mais 480 amostras retrospectivas, utilização não prevista, com organismos Gram-negativos ou fúngicos; estas amostras são indicadas como amostras retrospectivas (utilização não prevista). Os resultados dessas amostras são resumidos na **Tabela 41** abaixo.

Tabela 41: Desempenho clínico para alvos pan

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Pan- <i>Candida</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	312/312	100 (98,8–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	399/399	100 (99,0–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	711/711	100 (99,5–100)
	Retrospectiva	7/9 ^A	77,8 (45,3–93,7)	576/577	99,8 (99,0–100)
	Retrospectiva (utilização não prevista)	90/96 ^B	93,8 (87,0–97,1)	383/384 ^C	99,7 (98,5–100)
	Manipulada	0/0	---	565/565	100 (99,3–100)

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Pan-Gram-negativos	Prospetiva (recém-colhida)	10/11	90,9 (62,3–98,4)	299/301	99,3 (97,6–99,8)
	Prospetiva (congelada)	12/12	100 (75,8–100)	386/387	99,7 (98,6–100)
	Prospetiva (todas)	22/23	95,7 (79,0–99,2)	685/688 ^D	99,6 (98,7–99,9)
	Retrospectiva	36/43 ^E	83,7 (70,0–91,9)	540/543 ^F	99,4 (98,4–99,8)
	Retrospectiva (utilização não prevista)	364/375	97,1 (94,8–98,4)	104/105	99,0 (94,8–99,8)
	Manipulada	0/0	---	565/565	100 (99,3–100)

- A. Ocorreram 2 de 2 (100%) resultados falsos-negativos em amostras em infecções mistas com organismos bacterianos em que os resultados do painel BCID-GP estavam corretos para as outras infecções nestas amostras.
- B. Ocorreram 2 de 6 (33%) resultados falsos-negativos em amostras em infecções mistas com organismos bacterianos em que os resultados do painel BCID-GP estavam corretos para as outras infecções nestas amostras.
- C. Foi detetada *Candida glabrata* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.
- D. Foi detetado um organismo Gram-negativo, *Klebsiella pneumoniae*, em 1/3 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.
- E. Ocorreram 7 de 7 (100%) resultados falsos-negativos em amostras em infecções mistas com organismos bacterianos em que os resultados do painel BCID-GP detetaram corretamente um organismo Gram-positivo.
- F. Foi detetado um organismo Gram-negativo, *Escherichia coli*, em 1/3 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 42: Resumo de amostras manipuladas

Alvo	Organismo	Estirpe	Amostras manipuladas independentes testadas
Grupo de <i>Bacillus cereus</i>	<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 10876	11
		ATCC 21769	10
		ATCC 31430	9
		ATCC 53522	10
	<i>Bacillus thuringiensis</i>	ATCC 33679	1
		ATCC 10792	2
		ATCC 55173	3
Total do grupo de <i>Bacillus cereus</i>			46
Grupo de <i>Bacillus subtilis</i>	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	ATCC 23350	3
		ATCC 23845	4
		ATCC 53495	3
	<i>Bacillus atrophaeus</i>	ATCC 51189	4
		ATCC 6455	3
		ATCC 6537	4
	<i>Bacillus licheniformis</i>	ATCC 21039	3
		ATCC 21667	3
		ATCC 53926	4
	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 15040	5
ATCC 15561		8	
ATCC 55614		6	
Total do grupo de <i>Bacillus subtilis</i>			50
<i>Corynebacterium</i>	<i>Corynebacterium coyleae</i>	ATCC 700219	7
	<i>Corynebacterium falsenii</i>	ATCC BAA-596	9
	<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC BAA-1293	4
	Total de <i>Corynebacterium</i>		20

Alvo	Organismo	Estirpe	Amostras manipuladas independentes testadas
Enterococcus	<i>Enterococcus faecalis, vanA</i>	JMI 876745	10
	<i>Enterococcus faecalis, vanB</i>	ATCC 51299	11
		ATCC 51575	11
		ATCC 700802	10
		ATCC BAA-2365	10
		<i>Enterococcus faecium, vanA</i>	ATCC 51559
	ATCC 700221		3
	ATCC BAA-2316		5
	ATCC BAA-2317		3
	ATCC BAA-2318		5
	ATCC BAA-2319		5
	ATCC BAA-2320		3
	LMC 002867		3
	LMC 003921		4
	LMC 032261		4
	<i>Enterococcus faecium, vanB</i>	ATCC 51858	10
		<i>Enterococcus flavescens</i>	ATCC 49996
	<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49610	1
		ATCC 700425	3
	<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 10541	1
<i>Enterococcus malodoratus</i>	ATCC 43197	3	
<i>Enterococcus raffinosus</i>	ATCC 49464	2	
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	ATCC 43076	1	
Total de <i>Enterococcus</i>			126
Lactobacillus	<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 25598	2
		ATCC 334	6
		ATCC 39392	4
	<i>Lactobacillus paracasei</i>	148-260*	3
		ATCC 27092	2
		ATCC BAA-52	6
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ATCC 39595	3
		ATCC 53103	5
		ATCC 55915	2
	Total de <i>Lactobacillus</i>		

Alvo	Organismo	Estirpe	Amostras manipuladas independentes testadas	
Listeria	<i>Listeria innocua</i>	ATCC 33090	4	
		NCTC 11288	5	
	<i>Listeria ivanovii</i>	ATCC 19119	2	
		ATCC 700402	4	
		ATCC BAA-139	4	
			ATCC 13932	5
			ATCC 19111	3
			ATCC 19112	4
			ATCC 19114	5
			ATCC 19116	5
Listeria	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19117	5	
		ATCC 19118	5	
		ATCC 7644	5	
		ATCC BAA-751	5	
		NCTC 10890	4	
		<i>Listeria seeligeri</i>	ATCC 35967	5
		<i>Listeria welshimeri</i>	ATCC 35897	5
		Total de Listeria		75
Micrococcus	<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 10240	3	
		ATCC 19212	3	
		ATCC 400	3	
		ATCC 4698	3	
		ATCC 49732	3	
		ATCC 53598	4	
	<i>Micrococcus lylae</i>	ATCC 27566	4	
	<i>Micrococcus yunnanensis</i>	ATCC 7468	4	
Total de Micrococcus		27		
Cutibacterium acnes	<i>Cutibacterium acnes</i>	ATCC 11827	8	
		ATCC 11828	6	
		ATCC 33179	4	
		ATCC 6919	8	
Total de Cutibacterium acnes		26		
Staphylococcus	<i>Staphylococcus aureus, mecA</i>	ATCC 33591	3	
		ATCC BAA-44	5	
		NCTC 12493	2	
	<i>Staphylococcus aureus, mecC</i>	ATCC BAA-2312	23	
		ATCC BAA-2313	26	
	<i>Staphylococcus epidermidis, mecA</i>	ATCC 35984	1	
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576	9	
		NRS 878	9	
		NRS 879	9	
		NRS 880	9	
NRS 881		9		
Total de Staphylococcus		105		

Alvo	Organismo	Estirpe	Amostras manipuladas independentes testadas
Streptococcus	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12403	2
		ATCC 12973	2
		ATCC 13813	2
		ATCC 27956	2
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 700231	5
		ATCC 9895	3
		NCTC 10713	5
	<i>Streptococcus constellatus</i>	ATCC 27513	4
		ATCC 27823	2
	<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335	4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12344	5	
	ATCC 12384	4	
	ATCC 14289	4	
	ATCC 19615	4	
Streptococcus		ATCC 49399	5
		NCIMB 13285	4
Total de <i>Streptococcus</i>			57

*Derivada da amostra clínica

Estratificação das espécies por ensaio de género e de grupo

O painel **cobas eplex** BCID-GP apresenta os resultados ao nível de género ou grupo para os alvos do grupo de *Bacillus cereus*, grupo de *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, grupo de *Streptococcus anginosus*, pan-Gram-negativos e pan-*Candida*. A sensibilidade/PPA destes alvos de nível de género e grupo para espécies, conforme determinado por métodos comparativos para todas as amostras avaliáveis testadas, é resumida na **Tabela 43**, sendo na **Tabela 44** para os alvos pan para amostras de utilização não prevista.

Tabela 43: Espécies detetadas em ensaios de género e de grupo por métodos comparativos

Alvo Espécie detetada por método comparativo	Sensibilidade/PPA (prospetiva)		Sensibilidade/PPA (retrospectiva)		Sensibilidade/PPA (manipulada)		Sensibilidade/PPA (combinada)	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Grupo de <i>Bacillus cereus</i>	5/5	100 (56,6–100)	6/7	85,7 (48,7–97,4)	46/46	100 (92,3–100)	57/58	98,3 (90,9–99,7)
<i>Bacillus cereus</i>	3/3	100 (43,9–100)	6/7	85,7 (48,7–97,4)	40/40	100 (91,2–100)	49/50	98,0 (89,5–99,6)
<i>Bacillus thuringiensis</i>	2/2	100 (34,2–100)	-	-	6/6	100 (61,0–100)	8/8	100 (67,6–100)
Grupo de <i>Bacillus subtilis</i>	2/2	100 (34,2–100)	-	-	50/50	100 (92,9–100)	52/52	100 (93,1–100)
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	10/10	100 (72,2–100)	11/11	100 (74,1–100)
<i>Bacillus atrophaeus</i>	-	-	-	-	11/11	100 (74,1–100)	11/11	100 (74,1–100)
<i>Bacillus licheniformis</i>	-	-	-	-	10/10	100 (72,2–100)	10/10	100 (72,2–100)
<i>Bacillus subtilis</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	19/19	100 (83,2–100)	20/20	100 (83,9–100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura)

Alvo Espécie detetada por método comparativo	Sensibilidade/PPA (prospetiva)		Sensibilidade/PPA (retrospectiva)		Sensibilidade/PPA (manipulada)		Sensibilidade/PPA (combinada)	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Corynebacterium	13/19	68,4 (46,0–84,6)	27/32	84,4 (68,2–93,1)	20/20	100 (83,9–100)	60/71	84,5 (74,3–91,1)
<i>Corynebacterium</i>	4/9	44,4 (18,9–73,3)	5/7	71,4 (35,9–91,8)	-	-	9/16	56,3 (33,2–76,9)
<i>Corynebacterium afermentans</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)	3/3	100 (43,9–100)	-	-	3/4	75,0 (30,1–95,4)
<i>Corynebacterium amycolatum*</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Corynebacterium casei</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium coyleae</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)	7/7	100 (64,6–100)	10/10	100 (72,2–100)
<i>Corynebacterium falsenii</i>	-	-	-	-	9/9	100 (70,1–100)	9/9	100 (70,1–100)
<i>Corynebacterium imitans</i>	2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)	-	-	4/4	100 (51,0–100)
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	-	-	4/5	80,0 (37,6–96,4)	-	-	4/5	80,0 (37,6–96,4)
<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium matruchotii</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium mucifaciens</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)	-	-	3/3	100 (43,9–100)
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Corynebacterium striatum</i>	1/1	100 (20,7–100)	6/6	100 (61,0–100)	4/4	100 (51,0–100)	11/11	100 (74,1–100)
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)
Enterococcus	61/61	100 (94,1–100)	139/147	94,6 (89,6–97,2)	126/126	100 (97,0–100)	326/334	97,6 (95,3–98,8)
<i>Enterococcus</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus avium</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/3	66,7 (20,8–93,9)	-	-	3/4	75,0 (30,1–95,4)
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Enterococcus casseliflavus/gallinarum</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	49/49	100 (92,7–100)	85/90	94,4 (87,6–97,6)	52/52	100 (93,1–100)	186/191	97,4 (94,0–98,9)
<i>Enterococcus faecium</i>	12/12	100 (75,8–100)	52/53	98,1 (90,1–99,7)	60/60	100 (94,0–100)	124/125	99,2 (95,6–99,9)
<i>Enterococcus flavescens</i>	-	-	-	-	3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Enterococcus hirae</i>	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus malodoratus</i>	-	-	-	-	3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus raffinosus</i>	-	-	-	-	2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
Lactobacillus	4/4	100 (51,0–100)	9/9	100 (70,1–100)	32/33	97,0 (84,7–99,5)	45/46	97,8 (88,7–99,6)
<i>Lactobacillus casei</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	12/12	100 (75,8–100)	13/13	100 (77,2–100)
<i>Lactobacillus paracasei</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	11/11	100 (74,1–100)	12/12	100 (75,8–100)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2/2	100 (34,2–100)	8/8	100 (67,6–100)	9/10	90,0 (59,6–98,2)	19/20	95,0 (76,4–99,1)
<i>Lactobacillus zeae</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
Listeria	-	-	2/2	100 (34,2–100)	74/75	98,7 (92,8–99,8)	76/77	98,7 (93,0–99,8)
<i>Listeria innocua</i>	-	-	-	-	9/9	100 (70,1–100)	9/9	100 (70,1–100)
<i>Listeria ivanovii</i>	-	-	-	-	9/10	90,0 (59,6–98,2)	9/10	90,0 (59,6–98,2)
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	46/46	100 (92,3–100)	48/48	100 (92,6–100)
<i>Listeria seeligeri</i>	-	-	-	-	5/5	100 (56,6–100)	5/5	100 (56,6–100)
<i>Listeria welshimeri</i>	-	-	-	-	5/5	100 (56,6–100)	5/5	100 (56,6–100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura)

Alvo Espécie detetada por método comparativo	Sensibilidade/PPA (prospetiva)		Sensibilidade/PPA (retrospectiva)		Sensibilidade/PPA (manipulada)		Sensibilidade/PPA (combinada)	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Micrococcus	19/21	90,5 (71,1–97,3)	20/23	87,0 (67,9–95,5)	27/27	100 (87,5–100)	66/71	93,0 (84,6–97,0)
<i>Micrococcus</i>	8/9	88,9 (56,5–98,0)	10/13	76,9 (49,7–91,8)	-	-	18/22	81,8 (61,5–92,7)
<i>Micrococcus luteus</i>	9/9	100 (70,1–100)	8/8	100 (67,6–100)	19/19	100 (83,2–100)	36/36	100 (90,4–100)
<i>Micrococcus luteus/lylae</i>	2/3	66,7 (20,8–93,9)	2/2	100 (34,2–100)	-	-	4/5	80,0 (37,6–96,4)
<i>Micrococcus lylae</i>	-	-	-	-	4/4	100 (51,0–100)	4/4	100 (51,0–100)
<i>Micrococcus yunnanensis</i>	-	-	-	-	4/4	100 (51,0–100)	4/4	100 (51,0–100)
Staphylococcus	447/456	98,0 (96,3–99,0)	185/191	96,9 (93,3–98,6)	105/105	100 (96,5–100)	737/752	98,0 (96,7–98,8)
<i>Staphylococci</i> coagulase-negativos (CoNS)	18/18	100 (82,4–100)	-	-	-	-	18/18	100 (82,4–100)
CoNS (não <i>S. epidermidis</i> , <i>S. lugdunensis</i>)	2/2	100 (34,2–100)	-	-	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus</i>	74/78	94,9 (87,5–98,0)	1/3	33,3 (6,1–79,2)	-	-	75/81	92,6 (84,8–96,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	158/160	98,8 (95,6–99,7)	121/123	98,4 (94,3–99,6)	59/59	100 (93,9–100)	338/342	98,8 (97,0–99,5)
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	6/6	100 (61,0–100)	2/2	100 (34,2–100)	-	-	8/8	100 (67,6–100)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)	-	-	4/4	100 (51,0–100)
<i>Staphylococcus capitis</i>	14/14	100 (78,5–100)	7/7	100 (64,6–100)	-	-	21/21	100 (84,5–100)
<i>Staphylococcus carnosus</i> subsp. <i>carnosus</i>	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1/2	50,0 (9,5–90,5)	-	-	-	-	1/2	50,0 (9,5–90,5)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	117/121	96,7 (91,8–98,7)	37/38	97,4 (86,5–99,5)	1/1	100 (20,7–100)	155/160	96,9 (92,9–98,7)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6/6	100 (61,0–100)	2/2	100 (34,2–100)	-	-	8/8	100 (67,6–100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	24/24	100 (86,2–100)	13/13	100 (77,2–100)	-	-	37/37	100 (90,6–100)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	22/22	100 (85,1–100)	5/5	100 (56,6–100)	-	-	27/27	100 (87,5–100)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobioceticus</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	45/45	100 (92,1–100)	51/51	100 (93,0–100)
<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	2/2	100 (34,2–100)	-	-	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus simulans</i>	3/3	100 (43,9–100)	-	-	-	-	3/3	100 (43,9–100)
<i>Staphylococcus warneri</i>	4/4	100 (51,0–100)	-	-	-	-	4/4	100 (51,0–100)
Streptococcus	103/110	93,6 (87,4–96,9)	171/173	98,8 (95,9–99,7)	57/57	100 (93,7–100)	331/340	97,4 (95,0–98,6)
<i>Streptococcus</i> alfa-hemolíticos	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus</i> gama-hemolíticos	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus</i>	5/7	71,4 (35,9–91,8)	-	-	-	-	5/7	71,4 (35,9–91,8)
<i>Streptococcus</i> (grupo G)	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	10/11	90,9 (62,3–98,4)	37/37	100 (90,6–100)	8/8	100 (67,6–100)	55/56	98,2 (90,6–99,7)
<i>Streptococcus anginosus</i>	1/1	100 (20,7–100)	13/13	100 (77,2–100)	13/13	100 (77,2–100)	27/27	100 (87,5–100)
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	4/4	100 (51,0–100)	22/22	100 (85,1–100)	-	-	26/26	100 (87,1–100)
<i>Streptococcus bovis</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
Grupo de <i>Streptococcus bovis</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus constellatus</i>	-	-	-	-	6/6	100 (61,0–100)	6/6	100 (61,0–100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura)

Alvo Espécie detetada por método comparativo	Sensibilidade/PPA (prospetiva)		Sensibilidade/PPA (retrospectiva)		Sensibilidade/PPA (manipulada)		Sensibilidade/PPA (combinada)	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>constellatus</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>pharyngis</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (grupo G)	4/4	100 (51,0–100)	1/1	100 (20,7–100)	-	-	5/5	100 (56,6–100)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus gordonii</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus infantarius</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus intermedius</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Streptococcus mitis</i>	9/10	90,0 (59,6–98,2)	14/15	93,3 (70,2–98,8)	-	-	23/25	92,0 (75,0–97,8)
Grupo de <i>Streptococcus mitis</i>	10/10	100 (72,2–100)	-	-	-	-	10/10	100 (72,2–100)
<i>Streptococcus mutans</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus oralis</i>	-	-	3/3	100 (43,9–100)	-	-	3/3	100 (43,9–100)
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	-	-	6/6	100 (61,0–100)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28/28	100 (87,9–100)	41/41	100 (91,4–100)	-	-	69/69	100 (94,7–100)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8/8	100 (67,6–100)	19/20	95,0 (76,4–99,1)	26/26	100 (87,1–100)	53/54	98,1 (90,2–99,7)
<i>Streptococcus salivarius</i>	4/4	100 (51,0–100)	5/5	100 (56,6–100)	-	-	9/9	100 (70,1–100)
<i>Streptococcus vestibularis</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>	14/17	82,4 (59,0–93,8)	2/2	100 (34,2–100)	-	-	16/19	84,2 (62,4–94,5)
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	4/5	80,0 (37,6–96,4)	38/40	95,0 (83,5–98,6)	23/23	100 (85,7–100)	65/68	95,6 (87,8–98,5)
<i>Streptococcus anginosus</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)	12/13	92,3 (66,7–98,6)	13/13	100 (77,2–100)	25/27	92,6 (76,6–97,9)
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	4/4	100 (51,0–100)	21/22	95,5 (78,2–99,2)	-	-	25/26	96,2 (81,1–99,3)
<i>Streptococcus constellatus</i>	-	-	-	-	6/6	100 (61,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subespécie <i>constellatus</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subespécie <i>pharynges</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus intermedius</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
Pan-<i>Candida</i>	-	-	7/9	77,8 (45,3–93,7)	-	-	7/9	77,8 (45,3–93,7)
<i>Candida albicans</i>	-	-	4/4	100 (51,0–100)	-	-	4/4	100 (51,0–100)
<i>Candida glabrata</i>	-	-	1/2	50 (9,5–90,5)	-	-	1/2	50 (9,5–90,5)
<i>Candida krusei</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Candida parapsilosis</i>	-	-	1/2	50 (9,5–90,5)	-	-	1/2	50 (9,5–90,5)

Alvo Espécie detetada por método comparativo	Sensibilidade/PPA (prospetiva)		Sensibilidade/PPA (retrospectiva)		Sensibilidade/PPA (manipulada)		Sensibilidade/PPA (combinada)	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Pan-Gram-negativos	22/23	95,7 (79,0–99,2)	36/43	83,7 (70,0–91,9)	-	-	58/66	87,9 (77,9–93,7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3/3	100 (43,9–100)	2/4	50,0 (15,0–85,0)	-	-	5/7	71,4 (35,9–91,8)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Bacteroides fragilis</i>	2/2	100 (34,2–100)	-	-	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Campylobacter gracilis</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Citrobacter braakii</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Citrobacter freundii</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Citrobacter koseri</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	4/4	100 (51,0–100)	-	-	4/4	100 (51,0–100)
<i>Escherichia coli</i>	4/4	100 (51,0–100)	14/14	100 (78,5–100)	-	-	18/18	100 (82,4–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)	-	-	4/4	100 (51,0–100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4/4	100 (51,0–100)	4/5	80,0 (37,6–96,4)	-	-	8/9	88,9 (56,5–98,0)
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Morganella morganii</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	5/5	100 (56,6–100)	4/5	80,0 (37,6–96,4)	-	-	9/10	90,0 (59,6–98,2)
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Providencia stuartii</i>	1/1	100 (20,7–100)	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	1/2	50,0 (9,5–90,5)
<i>Pseudomonas</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/1	100 (20,7–100)	1/2	50,0 (9,5–90,5)	-	-	2/3	66,7 (20,8–93,9)
<i>Serratia marcescens</i>	2/2	100 (34,2–100)	-	-	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
Espécies de <i>Veillonella</i>	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)
Bacilos Gram-negativos não fermentadores	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)

*Organismo reportado pelo centro clínico como *Corynebacterium*. A sequenciação identificou *C. amycolatum*. Devido à elevada quantidade de similaridades da sequência, existe a possibilidade de a espécie detetada ser *C. jeikeium*.

Tabela 44: Espécies detetadas em ensaios de tipo “pan” por métodos comparativos para amostras retrospectivas (utilização não prevista) com organismos Gram-negativos ou fúngicos

Espécie-alvo detetada por método comparativo	Amostras retrospectivas (utilização não prevista)	
	Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Pan-Candida	90/96	93,8 (87,0–97,1)
<i>Candida albicans</i>	41/45	91,1 (79,3–96,5)
<i>Candida glabrata</i>	33/35	94,3 (81,4–98,4)
<i>Candida krusei</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Candida parapsilosis</i>	16/16	100 (80,6–100)
Pan-Gram-negativos	364/375	97,1 (94,8–98,4)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> ssp. <i>xylosoxidans</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16/16	100 (80,6–100)
Complexo <i>Acinetobacter baumannii</i> (baum-calcoac-13TU)	1/1	100 (20,7–100)

Espécie-alvo detetada por método comparativo	Amostras retrospectivas (utilização não prevista)	
	Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Acinetobacter nosocomialis</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Bacteroides fragilis</i>	18/20	90,0 (69,9–97,2)
<i>Bacteroides ovatus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	0/4	0,0 (0,0–49,0)
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Citrobacter</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Citrobacter braakii</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Citrobacter freundii</i>	13/13	100 (77,2–100)
<i>Citrobacter koseri</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Citrobacter youngae</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Delftia acidovorans</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6/6	100 (61,0–100)
<i>Enterobacter cloacae</i>	14/14	100 (78,5–100)
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Escherichia coli</i>	112/112	100 (96,7–100)
<i>Fusobacterium</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	5/5	100 (56,6–100)
<i>Haemophilus influenzae</i>	11/11	100 (74,1–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10/10	100 (72,2–100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	46/47	97,9 (88,9–99,6)
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Moraxella</i> sp.	1/1	100 (20,7–100)
<i>Morganella morganii</i>	8/8	100 (67,6–100)
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Proteus mirabilis</i>	16/16	100 (80,6–100)
<i>Providencia stuartii</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25/25	100 (86,7–100)
<i>Pseudomonas putida</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella</i>	15/15	100 (79,6–100)
<i>Salmonella choleraesuis</i> subespécie <i>arizonae</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella enterica</i> subsp <i>enterica</i> serovar Typhimurium	1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella typhi</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Serratia plymuthica</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Serratia marcescens</i>	36/36	100 (90,4–100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9/9	100 (70,1–100)
Espécies de <i>Wolinella</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)

Estratificação de espécies em ensaio de genes de resistência

mecA/mecC

Os resultados de teste para genes de resistência só são apresentados quando um ensaio de um organismo associado tem um resultado positivo na mesma amostra. (Consulte na **Tabela 9** os organismos especificamente associados aos quatro marcadores de resistência no painel **cobas eplex BCID-GP**.)

A PPA e a NPA do alvo *mecA* do painel BCID-GP estratificadas por espécies de *Staphylococcus* identificadas por métodos comparativos para amostras prospectivas, retrospectivas e manipuladas são mostradas na **Tabela 45**.

Tabela 45: Desempenho clínico para alvo *mecA* por espécie de *Staphylococcus* detetada por métodos comparativos

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococci</i> coagulase-negativos (CoNS)	Prospetiva	12/12	100 (75,8–100)	6/6	100 (61,0–100)
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	12/12	100 (75,8–100)	6/6	100 (61,0–100)
CoNS (não <i>S. epidermidis</i> / <i>S. lugdunensis</i>)	Prospetiva	1/1	100 (20,7–100)	0/1	0,0 (0,0–79,3)
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	1/1	100 (20,7–100)	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Staphylococcus</i>	Prospetiva	49/52	94,2 (84,4–98,0)	24/26	92,3 (75,9–97,9)
	Retrospectiva	1/2	50,0 (9,5–90,5)	1/1	100 (20,7–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	50/54	92,6 (82,4–97,1)	25/27	92,6 (76,6–97,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Prospetiva	80/83	96,4 (89,9–98,8)	74/77	96,1 (89,2–98,7)
	Retrospectiva	105/106	99,1 (94,8–99,8)	16/17	94,1 (73,0–99,0)
	Manipulada	10/10	100 (72,2–100)	49/49	100 (92,7–100)
	Combinada	195/199	98,0 (94,9–99,2)	139/143	97,2 (93,0–98,9)
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	Prospetiva	3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospectiva	2/2	100 (34,2–100)	0/0	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	5/5	100 (56,6–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	Prospetiva	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospectiva	0/0	-	2/2	100 (34,2–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Staphylococcus capitis</i>	Prospetiva	4/5	80,0 (37,6–96,4)	5/5	100 (56,6–100)
	Retrospectiva	4/4	100 (51,0–100)	7/7	100 (64,6–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	8/9	88,9 (56,5–98,0)	12/12	100 (75,8–100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura)

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus carnosus</i> subsp. <i>carnosus</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	Prospetiva	0/1	0,0 (0,0–79,3)	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/1	0,0 (0,0–79,3)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospetiva	77/79	97,5 (91,2–99,3)	39/42	92,9 (81,0–97,5)
	Retrospectiva	30/30	100 (88,6–100)	7/8	87,5 (52,9–97,8)
	Manipulada	1/1	100 (20,7–100)	0/0	-
	Combinada	108/110	98,2 (93,6–99,5)	46/50	92,0 (81,2–96,8)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Prospetiva	4/4	100 (51,0–100)	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospectiva	2/2	100 (34,2–100)	0/0	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	6/6	100 (61,0–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	Prospetiva	12/13	92,3 (66,7–98,6)	10/11	90,9 (62,3–98,4)
	Retrospectiva	12/12	100 (75,8–100)	1/1	100 (20,7–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	24/25	96,0 (80,5–99,3)	11/12	91,7 (64,6–98,5)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	Prospetiva	10/11	90,9 (62,3–98,4)	11/11	100 (74,1–100)
	Retrospectiva	2/2	100 (34,2–100)	3/3	100 (43,9–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	12/13	92,3 (66,7–98,6)	14/14	100 (78,5–100)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	Prospetiva	1/1	100 (20,7–100)	0/0	-
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	1/1	100 (20,7–100)	0/0	-
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospetiva	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)
	Manipulada	0/0	---	45/45	100 (92,1–100)
	Combinada	1/1	100 (20,7–100)	50/50	100 (92,9–100)
<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	Prospetiva	0/0	-	1/2	50,0 (9,5–90,5)
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/0	-	1/2	50,0 (9,5–90,5)
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	Prospetiva	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Prospetiva	1/1	100 (20,7–100)	0/0	-
	Retrospectiva	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus simulans</i>	Prospetiva	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus warneri</i>	Prospetiva	0/0	-	4/4	100 (51,0–100)
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/0	-	4/4	100 (51,0–100)

Uma comparação de espécies de *Staphylococcus* específicas e *mecA* identificados por métodos comparativos versus resultados do painel **cobas eplex BCID-GP** é mostrada na **Tabela 46** e **Tabela 47** para amostras prospetivas e retrospectivas.

Tabela 46: Distribuição de resultados de *mecA* em amostras prospetivas/retrospectivas de *Staphylococcus aureus*

BCID-GP	Método comparativo			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Total
Org+/ARG+	190	2	2	194
Org+/ARG-	2	88	4	94
Org-	2	7	1000	1009
Total	194	97	1006	1297

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: $190/194 = 97,9$ (94,8–99,2)

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: $88/97 = 90,7$ (83,3–95,0)

% concordância (IC 95%) para Org-: $1000/1006 = 99,4$ (98,7–99,7)

Tabela 47: Distribuição de resultados de *mecA* em amostras prospetivas/retrospectivas de *Staphylococcus*, excluindo *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis* conhecidos)

BCID-GP	Método comparativo			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Total
Org+/ARG+	33	1	4	38
Org+/ARG-	3	45	8	56
Org-	10*	4	1091	1105
Total	46	50	1103	1199

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: $33/46 = 71,7$ (57,5–82,7)

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: $45/50 = 90,0$ (78,6–95,7)

% concordância (IC 95%) para Org-: $1091/1103 = 98,9$ (98,1–99,4)

*10 amostras tiveram uma espécie de *Staphylococcus* (não *S. aureus*, *S. epidermidis* ou *S. lugdunensis*) com *mecA* identificado por métodos comparativos enquanto o painel cobas eplex BCID-GP detetou *S. epidermidis* com *mecA*.

Não é fornecida uma tabela para *mecC* porque o *mecC* só foi detetado numa única espécie, *Staphylococcus aureus*. Nas 49 amostras manipuladas com *Staphylococcus aureus* contendo *mecC*, a PPA e a NPA resultantes foram ambas de 100%.

vanA/vanB

A PPA e a NPA do alvo *vanA* do painel BCID-GP estratificadas por espécies de *Enterococcus* identificadas por métodos comparativos para 208 amostras clínicas prospetivas/retrospectivas e 126 amostras manipuladas são mostradas na **Tabela 48**.

Não é fornecida uma tabela para *vanB* porque *vanB* só foi detetado em 1 amostra clínica e em 52 amostras manipuladas em duas espécies, *E. faecalis* ($n = 43$) e *E. faecium* ($n = 10$), resultando em PPA e NPA de 100%.

Tabela 48: Desempenho clínico do alvo *vanA* por espécie de *Enterococcus* detetada por métodos comparativos

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus</i>	Prospetiva	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus avium</i>	Prospetiva	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospectiva	0/1	0,0 (0,0–79,3)	2/2	100 (34,2–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/1	0,0 (0,0–79,3)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus casseliflavus</i> / <i>E. gallinarum</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Manipulada	-	-	-	-
	Combinada	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Prospetiva	1/1	100 (20,7–100)	48/48	100 (92,6–100)
	Retrospectiva	11/14	78,6 (52,4–92,4)	76/76	100 (95,2–100)
	Manipulada	10/10	100 (72,2–100)	42/42	100 (91,6–100)
	Combinada	22/25	88,0 (70,0–95,8)	166/166	100 (97,7–100)
<i>Enterococcus faecium</i>	Prospetiva	7/7	100 (64,6–100)	4/5	80,0 (37,6–96,4)
	Retrospectiva	44/44	100 (92,0–100)	8/9	88,9 (56,5–98,0)
	Manipulada	50/50	100 (92,9–100)	10/10	100 (72,2–100)
	Combinada	101/101	100 (96,3–100)	22/24	91,7 (74,2–97,7)
<i>Enterococcus flavescens</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Combinada	0/0	-	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus gallinarum</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	0/0	-	2/2	100 (34,2–100)
	Manipulada	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	Combinada	0/0	-	6/6	100 (61,0–100)
<i>Enterococcus hirae</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Combinada	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus malodoratus</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Combinada	0/0	-	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus raffinosus</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Combinada	0/0	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	Prospetiva	-	-	-	-
	Retrospectiva	-	-	-	-
	Manipulada	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Combinada	0/0	-	1/1	100 (20,7–100)

Uma comparação de espécies de *Enterococcus faecalis*/*Enterococcus faecium* e *vanA* identificados por métodos comparativos versus resultados do painel **cobas eplex BCID-GP** é mostrada na **Tabela 49** e **Tabela 50** para amostras prospetivas e retrospectivas.

Tabela 49: Distribuição de resultados de *vanA* em amostras prospectivas/retrospectivas de *Enterococcus faecalis*

BCID-GP	Método comparativo			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Total
Org+/ARG+	10	0	0	10
Org+/ARG-	1 ^A	120	1	122
Org-	4 ^B	4	1157	1165
Total	15	124	1158	1297

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: $10/15 = 66,7$ (41,7–84,8)

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: $120/124 = 96,8$ (92,0–98,7)

% concordância (IC 95%) para Org-: $1157/1158 = 99,9$ (99,5–100)

A. Testes adicionais indicaram que esta amostra pode ter sido contaminada durante o processo de extração original para o método comparativo e incorretamente identificadas como *vanA* presente. Especificamente, os resultados foram negativos para *vanA* em testes qPCR de 2 extrações repetidas a partir da amostra original (esta amostra também não tinha *vanA* detetado quando testado com um ensaio multiplex autorizado pela FDA).

B. 2 das 4 amostras tinham *E. faecium* (não *E. faecalis*) com *vanA* detetado pelo painel **cobas eplex** BCID-GP.

Nas 2 amostras restantes, o sinal de *vanA* estava acima do limiar para detecção; contudo, não foi detetado um organismo associado pelo painel **cobas eplex** BCID-GP e o alvo *vanA* foi reportado como "N/A".

Tabela 50: Distribuição de resultados de *vanA* em amostras prospectivas/retrospectivas de *Enterococcus faecium*

BCID-GP	Método comparativo			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Total
Org+/ARG+	51	2	3	56
Org+/ARG-	0	10	5	15
Org-	0	2	1224	1226
Total	51	14	1232	1297

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG+: $51/51 = 100,0$ (93,0–100)

% concordância (IC 95%) para Org+/ARG-: $10/14 = 71,4$ (45,4–88,3)

% concordância (IC 95%) para Org-: $1224/1232 = 99,4$ (98,7–99,7)

Codeteções em amostras clínicas

O painel **cobas eplex** BCID-GP identificou um total de 103 codeteções bacterianas em 1297 amostras clínicas (prospectivas/retrospectivas). Das 711 amostras prospectivas, 672 (94,5%) tiveram deteções únicas, 38 (5,3%) tiveram deteções duplas e 1 (0,1%) teve uma deteção tripla. Das 586 amostras retrospectivas, 522 (89,1%) tiveram deteções únicas, 56 (9,6%) tiveram deteções duplas e 8 (1,4%) tiveram deteções triplas. Nem o grupo prospectivo nem o grupo retrospectivo dos estudos clínicos continham uma amostra com mais de 3 organismos detetados.

As **Tabelas 51–52** abaixo resumem codeteções detetadas pelo painel **cobas eplex** BCID-GP em amostras prospectivas e retrospectivas.

Tabela 51: Codeteções identificadas pelo painel cobas eplex BCID-GP (amostras prospectivas)

Combinações de codeteção distintas detetadas pelo painel cobas eplex BCID-GP em amostras clínicas prospectivas				Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^{A,B}
Alvo 1	Alvo 2	Alvo 3	Marcador de resistência		
<i>C. acnes</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (1)	<i>C. acnes</i> (1)
<i>Corynebacterium</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	2 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>			2 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	Pan GN			6 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>Staphylococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	Pan GN	<i>Staphylococcus</i>	<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus</i>			1 (1)	<i>Lactobacillus</i> (1)
<i>Listeria</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (1)	<i>Listeria</i> (1)
Pan GN	Grupo de <i>S. anginosus</i>			2 (0)	
Pan GN	<i>S. aureus</i>			1 (0)	
Pan GN	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	2 (2)	Pan GN (1), <i>S. epidermidis</i> (1)
Pan GN	<i>S. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>S. pneumoniae</i> (1)
Pan GN	<i>Staphylococcus</i>			2 (0)	
Pan GN	<i>Staphylococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
Pan GN	<i>Streptococcus</i>			1 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>			1 (0)	
Grupo de <i>S. anginosus</i>	<i>Staphylococcus</i>			2 (2)	Grupo de <i>S. anginosus</i> (1), <i>Staphylococcus</i> (1)
<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	2 (2)	<i>S. epidermidis</i> (2)
<i>S. epidermidis</i>	<i>S. lugdunensis</i>			1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1), <i>S. lugdunensis</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>S. lugdunensis</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. lugdunensis</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus</i>			2 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>			1 (0)	
<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)

A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um que foi detetado pelo painel BCID-GP, mas não pelo(s) método(s) comparativo(s).

B. Foram investigados 16/16 organismos falsos-positivos, utilizando PCR/sequenciação; o organismo discrepante foi detetado em 7/16, não detetado em 2 e indeterminado nas restantes 7:

- i. *C. acnes* não foi detetado em 1 amostra falsa-positiva para *C. acnes*.
- ii. Em 1/1 amostra falsa-positiva para *E. faecium*, foi detetado *E. faecium*.
- iii. Em 1/1 amostra falsa-positiva para *Lactobacillus*, foi detetado *Lactobacillus*.
- iv. *Listeria* não foi detetada em 1 amostra falsa-positiva para *Listeria*.
- v. Em 1 amostra falsa-positiva para pan-Gram-negativos, a PCR/sequenciação foi indeterminada.
- vi. Em 1 amostra falsa-positiva para grupo de *S. anginosus*, a PCR/sequenciação foi indeterminada.
- vii. Em 2/5 amostras falsas-positivas para *S. epidermidis*, foi detetado *S. epidermidis*. A PCR/sequenciação foi indeterminada nas restantes 3 amostras.

cobas eplex BCID gram-positive panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura)

- viii. Em 2/2 amostras falsas-positivas para *S. lugdunensis*, foi detetado *S. lugdunensis*.
- ix. Em 1 amostra falsa-positiva para *S. pneumoniae*, a PCR/sequenciação foi indeterminada.
- x. Em 1 amostra falsa-positiva para *Staphylococcus*, a PCR/sequenciação foi indeterminada.
- xi. Em 1/1 amostra falsa-positiva para *Streptococcus*, foi detetado *Streptococcus*.

Tabela 52: Codeteções identificadas pelo painel cobas eplex BCID-GP (amostras retrospectivas)

Combinações de codeteção distintas detetadas pelo painel cobas eplex BCID-GP em amostras clínicas retrospectivas				Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^{A,B}
Alvo 1	Alvo 2	Alvo 3	Marcador de resistência		
<i>Corynebacterium</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. lugdunensis</i>	<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Corynebacterium</i> (1)
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (0)	
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>			4 (3)	<i>E. faecium</i> (3)
<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>		<i>vanA</i>	3 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	Pan- <i>Candida</i>			1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	Pan GN			6 (0)	
<i>E. faecalis</i>	Pan GN		<i>vanA</i>	2 (0)	
<i>E. faecalis</i>	Pan GN	<i>S. aureus</i>		1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>Staphylococcus</i>		<i>vanA</i>	1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>E. faecium</i>	<i>Lactobacillus</i>	Pan GN	<i>vanA</i>	1 (1)	<i>Lactobacillus</i> (1)
<i>E. faecium</i>	Pan- <i>Candida</i>		<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. faecium</i>	Pan- <i>Candida</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>mecA, vanA</i>	1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>E. faecium</i>	Pan GN			3 (0)	
<i>E. faecium</i>	Pan GN		<i>vanA</i>	5 (0)	
<i>E. faecium</i>	Pan GN	<i>Staphylococcus</i>	<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>vanA</i>	1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)
<i>Enterococcus</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>			1 (0)	
<i>Lactobacillus</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>			1 (0)	
<i>Micrococcus</i>	<i>S. pyogenes</i>			1 (1)	<i>Micrococcus</i> (1)
Pan- <i>Candida</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	2 (0)	
Pan- <i>Candida</i>	<i>S. pneumoniae</i>			1 (0)	
Pan GN	<i>S. agalactiae</i>			2 (1)	Pan GN (1)
Pan GN	Grupo de <i>S. anginosus</i>			4 (0)	
Pan GN	Grupo de <i>S. anginosus</i>	<i>S. aureus</i>		1 (1)	Pan GN (1)
Pan GN	<i>S. aureus</i>			1 (0)	
Pan GN	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
Pan GN	<i>S. pneumoniae</i>			2 (0)	

Combinações de codeteção distintas detetadas pelo painel cobas eplex BCID-GP em amostras clínicas retrospectivas				Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^{A,B}
Alvo 1	Alvo 2	Alvo 3	Marcador de resistência		
Pan GN	<i>Streptococcus</i>			3 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>			2 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>S. aureus</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>mecA</i>	2 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	

- A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um que foi detetado pelo painel BCID-GP, mas não pelo(s) método(s) comparativo(s).
- B. Foram investigados 16/16 organismos falsos-positivos, utilizando PCR/sequenciação; o organismo discrepante foi detetado em 6/16, não detetado em 4 e indeterminado nas restantes 6:
- Em 1/1 amostra falsa-positiva para *Corynebacterium*, foi detetado *Corynebacterium*.
 - Em 2/5 amostras falsas-positivas para *E. faecium*, foi detetado *E. faecium*. A PCR/sequenciação foi indeterminada nas restantes 3 amostras.
 - Lactobacillus* não foi detetado em 1 amostra falsa-positiva para *Lactobacillus*.
 - Micrococcus* não foi detetado em 1 amostra falsa-positiva para *Micrococcus*.
 - Em 1/2 amostras falsas-positivas para pan-Gram-negativos, não foi detetado um organismo Gram-negativo. A PCR/sequenciação foi indeterminada na restante amostra.
 - Em 1/1 amostra falsa-positiva para *Staphylococcus*, foi detetado *Staphylococcus*.
 - S. epidermidis* não foi detetado em 1/3 amostras falsas-positivas para *S. epidermidis*; a PCR/sequenciação foi indeterminada nas restantes 2 amostras.
 - Em 2/2 amostras falsas-positivas para *Streptococcus*, foi detetado *Streptococcus*.

As **Tabelas 53–54** abaixo resumem as codeteções identificadas pelo método comparativo em amostras prospectivas e retrospectivas que diferem das codeteções representadas nas tabelas anteriores que foram identificadas pelo painel **cobas eplex BCID-GP**. As seguintes codeteções incluem um organismo não alvo do painel **cobas eplex BCID-GP** (ou seja, organismo fora do painel indicado por um asterisco), um organismo discrepante com o painel **cobas eplex BCID-GP** e/ou um organismo com identificação mais detalhada do que a fornecida pelo painel **cobas eplex BCID-GP** (p. ex.: painel **cobas eplex BCID-GP** detetou pan-Gram-negativos e os métodos comparativos identificaram *E. coli*).

Tabela 53: Codeteções identificadas por método(s) comparativo(s) (amostras prospectivas)

Combinações de codeteção distintas detetadas por métodos comparativos em amostras clínicas prospectivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s)*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus</i>		<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>Staphylococcus</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>K. oxytoca</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus cohnii</i>	<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. cohnii</i> (1), <i>S. epidermidis</i> (1), <i>mecA</i> (1)
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	

cobas eplex BCID gram-positive panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura)

Combinções de codeteção distintas detetadas por métodos comparativos em amostras clínicas prospetivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s)*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>B. fragilis</i>	Espécies de <i>Clostridium</i> *				1 (0)	
<i>B. fragilis</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>C. acnes</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>C. acnes</i>	<i>S. lugdunensis</i>				1 (1)	<i>C. acnes</i> (1)
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>mecA</i> (1)
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>Corynebacterium</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)
<i>Corynebacterium</i>	<i>Streptococcus</i>				1 (1)	<i>Corynebacterium</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>Lactococcus lactis</i> *				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>		1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>				1 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				2 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. aureus</i> (1), <i>mecA</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>Staphylococcus (CoNS)</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Bacilos GN não fermentadores			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	<i>Staphylococcus</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1), <i>mecA</i> (1)
Espécies de <i>Peptostreptococcus</i> *	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Rothia (stomatococcus) mucilaginosus</i> *	<i>S. epidermidis</i>				1 (0)	
<i>Rothia mucilaginosus</i> *	Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>				1 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. aureus</i> (1), <i>Staphylococcus</i> (1), <i>mecA</i> (1)
<i>S. anginosus</i>	<i>Streptococcus mitis</i>				1 (1)	<i>S. anginosus</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>				2 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			<i>mecA</i>	4 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Staphylococcus warneri</i>			1 (0)	

Combinações de codeteção distintas detetadas por métodos comparativos em amostras clínicas prospetivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s)*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>S. epidermidis</i>	Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>				1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>				1 (0)	
<i>S. maltophilia</i>	<i>Streptococcus</i>				1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)
<i>S. marcescens</i>	Grupo de <i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>			1 (0)	
<i>Staphylococcus cohnii</i>	Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>				1 (1)	Grupo de <i>S. viridans</i> (1)
<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>				1 (0)	
<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>mecA</i> (1)

*Indica um organismo fora do painel que não constitui um alvo do painel BCID-GP.

- A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um que foi detetado pelo(s) método(s) comparativo(s), mas não pelo painel BCID-GP (exclui organismos que não fazem parte dos alvos do painel BCID-GP).
- B. Foram investigados 16 organismos discrepantes utilizando a PCR/sequenciação; não foi detetado 1 organismo discrepante: Em 1/1 amostra falsa-negativa para o grupo de *S. anginosus*, a PCR/sequenciação detetou, em vez disso, *Streptococcus lutetiensis*.

Tabela 54: Codeteções identificadas por método(s) comparativo(s) (amostras retrospectivas)

Combinações de codeteção distintas detetadas por métodos comparativos em amostras clínicas retrospectivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s)*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>			<i>vanA</i>	2 (2)	<i>A. baumannii</i> (2)
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>mecA</i> (1)
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>Aerococcus sanguinicola*</i>	<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>			1 (0)	
<i>Aeromonas caviae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>K. oxytoca</i>		1 (1)	<i>E. casseliflavus</i> (1)
<i>C. acnes</i>	<i>Enterococcus avium</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. avium</i> (1), <i>vanA</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecalis</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		<i>mecA</i> , <i>vanA</i>	1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>S. epidermidis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>C. glabrata</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>				1 (1)	<i>C. glabrata</i> (1)
<i>C. glabrata</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>C. krusei</i>	<i>S. epidermidis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>C. parapsilosis</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. parapsilosis</i>	<i>E. faecalis</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>C. parapsilosis</i> (1)
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Streptococcus oralis</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		<i>mecA</i> , <i>vanA</i>	1 (0)	

Combinações de codeteção distintas detetadas por métodos comparativos em amostras clínicas retrospectivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s)*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>E. cloacae</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				3 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>				2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Streptococcus infantarius</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. agalactiae</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>Streptococcus bovis</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>Proteus vulgaris</i>		<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>vanA</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>				2 (2)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>P. mirabilis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>vanA</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>Providencia stuartii</i>				1 (1)	<i>P. stuartii</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>S. maltophilia</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	<i>Pediococcus pentosaceus*</i>		<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. aeruginosa</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. mirabilis</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>Pseudomonas</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>Enterococcus avium</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>				2 (1)	<i>S. aureus</i> (1)
<i>L. monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1), <i>mecA</i> (1)
<i>Lactobacillus casei</i>	Espécies de <i>Veillonella</i>				1 (1)	Espécies de <i>Veillonella</i> (1)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Pediococcus acidilactici*</i>				1 (0)	

Combinações de codeteção distintas detetadas por métodos comparativos em amostras clínicas retrospectivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s)*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>	<i>Staphylococcus</i>	Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>		1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>Micrococcus</i>	<i>Pseudoclavibacter</i> *				1 (0)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>				1 (1)	<i>S. aureus</i> (1)
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>	Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>			1 (0)	
<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (1)	<i>S. aureus</i> (1)
<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. pyogenes</i> (1)
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>				1 (0)	
<i>S. aureus</i>	<i>Streptococcus mitis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			<i>mecA</i>	3 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	

*Indica um organismo fora do painel que não constitui um alvo do painel BCID-GP.

- A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um que foi detetado pelo(s) método(s) comparativo(s), mas não pelo painel BCID-GP (exclui organismos que não fazem parte dos alvos do painel BCID-GP).
- B. Foram investigados 24 organismos discrepantes utilizando a PCR/sequenciação; não foram detetados 2 organismos discrepantes:

Em 2/6 amostras falsas-negativas para *E. faecalis*, a PCR/sequenciação detetou, em vez disso, *Enterococcus faecium*.

Estudo clínico do desempenho do instrumento cobas eplex

Foi inicialmente testado um total de 2354 amostras (incluindo amostras prospectivas, retrospectivas e manipuladas) nas avaliações clínicas. Destas, 24/2354 (1,0%) não concluíram a execução, tendo as amostras sido novamente testadas. Após a repetição do teste, todas as 2354 amostras concluíram o teste, tendo 2246/2354 (95,4%, IC 95%: 94,5%–96,2%) gerado resultados válidos e 108/2354 (4,6%, IC 95%: 3,8%–5,5%) gerado resultados inválidos na primeira tentativa concluída.

Após a repetição do teste das 108 amostras com resultados inicialmente inválidos, 3/108 (2,8%) não concluíram a execução e a amostra foi novamente testada. Após a repetição do teste, todas as 108 amostras concluíram o teste, tendo 106/108 (98,1%) gerado resultados válidos. Globalmente, após a testagem final, 2/2354 (0,1%, IC 95%: 0,0%–0,3%) tiveram resultados finais inválidos, o que produziu uma taxa de validade final de 2352/2354 (99,9%, IC 95%: 99,7%–100%).

CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DE DESEMPENHO

Limite de detecção (sensibilidade analítica)

O limite de detecção (LoD), ou sensibilidade analítica, foi identificado e verificado para cada ensaio do painel BCID-GP, utilizando pelo menos duas estirpes de referência quantificadas em matriz de amostras de hemocultura simulada que é definida como sangue total com EDTA adicionado a um frasco de hemocultura na mesma proporção que o fabricante recomenda e incubado durante 8 horas. Foram testadas, pelo menos, 20 réplicas por alvo para cada condição. O limite de detecção foi definido como a concentração mais baixa de cada alvo detectada em $\geq 95\%$ das réplicas testadas. O LoD confirmado para cada organismo do painel **cobas eplex BCID-GP** é mostrado na **Tabela 55**.

Tabela 55: Resumo dos resultados do LoD

Alvo	Organismo	Estirpe	Concentração do LoD (UFC/ml)
Grupo de <i>B. cereus</i>	<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 21769	1×10^5
	<i>Bacillus thuringiensis</i>	ATCC 35646	1×10^5
Grupo de <i>B. subtilis</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 55614	1×10^6
	<i>Bacillus atrophaeus</i>	ATCC 51189	1×10^6
<i>Corynebacterium</i>	<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC 43735	1×10^6
	<i>Corynebacterium jeikeium</i>	ATCC 43217	1×10^7
<i>Cutibacterium acnes (P. acnes)</i>	<i>Cutibacterium acnes (P. acnes)</i>	ATCC 33179	1×10^7
	<i>Cutibacterium acnes (P. acnes)</i>	ATCC 6919	1×10^8
<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2316	1×10^5
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	1×10^6
	<i>Enterococcus raffinosus</i>	ATCC 49464	1×10^6
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2316	1×10^5
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	1×10^6
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575	1×10^6
	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 700802	1×10^6
<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	ATCC 25598	1×10^5
	<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 334	1×10^5
<i>Listeria</i>	<i>Listeria seeligeri</i>	ATCC 35967	1×10^5
	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 10890	1×10^5
	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19111	1×10^6
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 10890	1×10^5
	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19111	1×10^5
<i>Micrococcus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 19212	1×10^6
	<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 10240	1×10^7
<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1×10^4
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2312	1×10^5
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35983	1×10^5
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984	1×10^5
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	NRS 879	1×10^5
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576	1×10^6
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	NRS 62	1×10^7

Alvo	Organismo	Estirpe	Concentração do LoD (UFC/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1 x 10 ⁵
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2312	1 x 10 ⁵
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35983	1 x 10 ⁵
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984	1 x 10 ⁵
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	NRS 879	1 x 10 ⁵
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576	1 x 10 ⁵
<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-475	1 x 10 ⁵
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 10357	1 x 10 ⁵
	<i>Streptococcus gordonii</i>	ATCC 10558	1 x 10 ⁶
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 x 10 ⁶
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	1 x 10 ⁷
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 x 10 ⁵
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335	1 x 10 ⁴
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 9895	1 x 10 ⁶
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-475	1 x 10 ⁵
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 10357	1 x 10 ⁵
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 x 10 ⁵
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 49399	1 x 10 ⁵
Pan-Gram-negativos	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13636	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 13047	1 x 10 ⁶
	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 4157	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1706	1 x 10 ⁶
	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 8100	1 x 10 ⁶
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1 x 10 ⁶
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC-13302	1 x 10 ⁷
Pan-Gram-negativos	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13113	1 x 10 ⁷
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 x 10 ⁷
Pan- <i>Candida</i>	<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433	1 x 10 ⁶
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 66032	1 x 10 ⁶
<i>mecA</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35983	1 x 10 ⁵
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984	1 x 10 ⁵
<i>mecC</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1 x 10 ⁴
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2312	1 x 10 ⁴
<i>vanA</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2316	1 x 10 ⁴
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	1 x 10 ⁵
<i>vanB</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575	1 x 10 ⁵
	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 700802	1 x 10 ⁵

Reatividade analítica (inclusividade)

Para demonstração da reatividade analítica, foi avaliado um painel de 459 estirpes/isolados representativos da diversidade genética, temporal e geográfica de cada alvo no painel **cobas eplex** BCID-GP. Cada estirpe bacteriana foi testada em triplicado em 1×10^8 UFC/ml ou menos e cada estirpe fúngica foi testada em 1×10^6 UFC/ml. Nos casos em que a concentração de teste inicial não teve um resultado “Detected” (Detetado), a concentração foi aumentada até ao ponto em que se observou deteção (consulte as notas de rodapé para obter as concentrações destas estirpes). Os organismos detetados são mostrados na **Tabela 56**. Como parte do estudo do limite de deteção (sensibilidade analítica), foram detetadas mais estirpes que se encontram na **Tabela 55**.

Tabela 56: Reatividade analítica (inclusividade)

Organismo	Estirpe	Organismo	Estirpe
Bacillus cereus		<i>Staphylococcus lentus</i>	ATCC 700403
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 21769	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	NRS-879
	ATCC 10876		ATCC 49576
	ATCC 31430		NRS-878
	ATCC 53522		NRS-880
<i>Bacillus thuringiensis</i>	ATCC 35646	<i>Staphylococcus muscae</i>	ATCC 49910
	ATCC 33679	<i>Staphylococcus pasteurii</i>	ATCC 51129
	ATCC 55173	<i>Staphylococcus pasteurii (mecC+)</i>	ATCC 51128
	ATCC 10792	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	DSM-19554
Bacillus subtilis		<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	ATCC 49444
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	ATCC 23845	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	ATCC 14953
	ATCC 23842	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	ATCC 15305
	ATCC 23350		ATCC 35552
	ATCC 53495	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	ATCC 49545
ATCC 51189	ATCC 43808		
<i>Bacillus atropheus</i>	ATCC 6455	<i>Staphylococcus sciuri</i>	ATCC 29060
	ATCC 49337		ATCC 29061
	ATCC 7972		ATCC 29059
	ATCC 6537		ATCC 49575
<i>Bacillus licheniformis</i>	ATCC 53926	ATCC 29062	ATCC 27848
	ATCC 55768	<i>Staphylococcus simulans</i>	ATCC 27850
	ATCC 21039		ATCC 31432
ATCC 21667	ATCC 27851		
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 55614	Espécies de <i>Staphylococcus</i>	ATCC 155
	ATCC 15561	Espécies de <i>Staphylococcus (mecA+)</i>	ATCC 27626
	ATCC 21008	<i>Staphylococcus vitulinus</i>	ATCC 51699
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 15040		ATCC 51161
Corynebacterium		<i>Staphylococcus warneri</i>	ATCC 27836
<i>Corynebacterium afermentans</i> subsp. <i>afermentans</i>	ATCC 51403 ^A	<i>Staphylococcus xylosum</i>	ATCC 49148
<i>Corynebacterium afermentans</i> subsp. <i>lipophilum</i>	ATCC 51404		ATCC 29971
<i>Corynebacterium confusum</i>	ATCC 38268 ^A	Staphylococcus aureus	
<i>Corynebacterium coyleae</i>	ATCC 700219	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812		ATCC 29247
<i>Corynebacterium falsenii</i>	ATCC BAA-596 ^A		ATCC 6538P
<i>Corynebacterium freneyi</i>	ATCC 64424 ^B		ATCC 29213
<i>Corynebacterium imitans</i>	ATCC 700354 ^B		NR-45889
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	ATCC 43217		NR-45890
	ATCC 43216		NR-46074
	ATCC 43734		NR-45881
	ATCC BAA-949		NR-46411
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	ATCC 23348		NR-46414
<i>Corynebacterium resistens</i>	CCUG 50093T		NR-46418
<i>Corynebacterium simulans</i>	ATCC BAA-15	NR-46417	
<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC BAA-1293		

cobas eplex BCID gram-positive panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura)

Organismo	Estirpe
	ATCC 43735
	ATCC 7094
<i>Corynebacterium timonense</i>	CCUG 64728 ^A
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	ATCC 51799
	ATCC 43044
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	ATCC 43042
	ATCC 43043
<i>Corynebacterium ureicelerivorans</i>	CCUG 59144
Cutibacterium acnes	
	ATCC 11827
<i>Cutibacterium acnes</i>	ATCC 11828
	ATCC 33179
	ATCC 6919
Enterococcus	
<i>Enterococcus avium</i>	ATCC 14025
	ATCC 700668
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 25788
	ATCC 700327
<i>Enterococcus cecorum</i>	ATCC 43198
<i>Enterococcus dispar</i>	ATCC 51266
<i>Enterococcus durans</i>	ATCC 11576
	ATCC 51575
	ATCC 700802
	ATCC 10100
	ATCC 12399
	ATCC 14506
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 33186
	ATCC 49532
	ATCC 49533
	ATCC 7080
	ATCC 49474
	ATCC 49332
	ATCC 29200
	ATCC BAA-2128
	ATCC 51188
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 49149
	NCTC-775
	ATCC 19433
	ATCC 49452
<i>Enterococcus faecalis (vanA+)</i>	JMI 876745
<i>Enterococcus faecalis (vanB+)</i>	ATCC BAA-2365
	ATCC 51299
	ATCC 19434
	ATCC 23828
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 27273
	ATCC BAA-2127
	ATCC 6057
	ATCC 49624
	ATCC 6569
	ATCC BAA-472
	ATCC 9756
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 49224
	ATCC BAA-2846
	ATCC 19953
	ATCC 27270
	ATCC 35667
<i>Enterococcus faecium (vanA+)</i>	ATCC BAA-2316
	ATCC BAA-2317

Organismo	Estirpe
	NR-13524
	NR-13527
	NR-13525
	NR-13526
	NRS-123
	NR-46805
	NRS-662
	ATCC BAA-1707
	ATCC 43300
	NRS-383
	NCTC-12493
	NRS-676
	NRS-678
	NRS-648
	NRS-651
<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NRS-643
	NRS-484
	NRS-385
	NRS-384
	ATCC BAA-40
	ATCC 700698
	NRS-382
	NRS-659
	NRS-657
	NRS-655
	NRS-654
	NRS-647
	ATCC BAA-42
	ATCC BAA-41
	NRS-483
	NRS-675
	NRS-645
	NRS-687
	NRS-667
<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NRS-677
	NRS-683
	NRS-688
	NRS-22
	NRS-387
	NRS-70
	ATCC 33591
<i>Staphylococcus aureus (mecC+)</i>	ATCC BAA-2312
	ATCC BAA-2313
Staphylococcus epidermidis	
	ATCC 12228
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 49134
	NCIMB-8853
	ATCC 700583
	ATCC 14990
	ATCC 35983
<i>Staphylococcus epidermidis (mecA+)</i>	ATCC 35984
	ATCC 29887
	ATCC 49461
	ATCC 700565
	ATCC 51625
Staphylococcus lugdunensis	
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	NRS-879
	ATCC 49576

Organismo	Estirpe
	ATCC 700221
	ATCC BAA-2319
	ATCC BAA-2320
	LMC 003921
	LMC 103676
	LMC 089524
	LMC 104266
	LMC 032261
	LMC 110371
	LMC 002867
	LMC 055971
	ATCC 51559
	ATCC BAA-2318
<i>Enterococcus faecium</i> (vanB+)	ATCC 51858
<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49573
	ATCC 49609
	ATCC 49610
	ATCC 700425
	ATCC 49608
<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 49479
	ATCC 10541
<i>Enterococcus italicus</i>	CCUG 47860
<i>Enterococcus malodoratus</i>	ATCC 43197
<i>Enterococcus pseudoavium</i>	CCUG 33310T
<i>Enterococcus raffinosus</i>	ATCC 49464
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	ATCC 43076
<i>Enterococcus sanguinicola</i>	DSM-21767
Enterococcus faecalis	
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575
	ATCC 700802
	ATCC 10100
	ATCC 12399
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 14506
	ATCC 33186
	ATCC 49532
	ATCC 49533
	ATCC 7080
	ATCC 49474
	ATCC 49332
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29200
	ATCC BAA-2128
	ATCC 51188
	ATCC 49149
	NCTC-775
	ATCC 19433
ATCC 49452	
<i>Enterococcus faecalis</i> (vanA+)	JMI 876745
<i>Enterococcus faecalis</i> (vanB+)	ATCC BAA-2365
	ATCC 51299

Organismo	Estirpe
	NRS-878
	NRS-880
Streptococcus	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401
	ATCC 13813
	ATCC 12386
	ATCC 12973
	ATCC 27956
	NCTC-8017
	ATCC 12403
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 9895
	ATCC 33397
	NCTC-10713
<i>Streptococcus bovis</i>	ATCC 33317
	ATCC 35034
<i>Streptococcus constellatus</i>	ATCC 27513
<i>Streptococcus criceti</i>	ATCC 19642 ^C
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666
	ATCC 43078
	ATCC 12394
<i>Streptococcus equi</i>	ATCC 43079
	ATCC 9528
<i>Streptococcus equinus</i>	ATCC 15351
	ATCC 9812
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	ATCC 49475
	ATCC 9809
	ATCC 43144
<i>Streptococcus gordonii</i>	ATCC 10558
	ATCC 35557
<i>Streptococcus infantarius</i>	ATCC BAA-102
	ATCC BAA-103
<i>Streptococcus infantis</i>	ATCC BAA-2089
	ATCC 700779
<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914
	ATCC 6249
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 49456
	NCIMB-13770
<i>Streptococcus oralis</i>	ATCC 35037
<i>Streptococcus oralis</i>	ATCC 55229
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	ATCC 15909
<i>Streptococcus peroris</i>	ATCC 700780
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-475
	ATCC 10357
	ATCC 49619
	ATCC 49136
	ATCC BAA-659
	ATCC 6315
	ATCC BAA-1667

Organismo	Estirpe
Enterococcus faecium	
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 19434
	ATCC 23828
	ATCC 27273
	ATCC BAA-2127
	ATCC 6057
	ATCC 49624
	ATCC 6569
	ATCC BAA-472
	ATCC 9756
	ATCC 49224
	ATCC BAA-2846
	ATCC 19953
	ATCC 27270
	ATCC 35667
<i>Enterococcus faecium (vanA+)</i>	ATCC BAA-2316
	ATCC BAA-2317
<i>Enterococcus faecium (vanA+)</i>	ATCC 700221
	ATCC BAA-2319
	ATCC BAA-2320
	LMC 003921
	LMC 103676
	LMC 089524
	LMC 104266
	LMC 032261
	LMC 110371
	LMC 002867
LMC 055971	
<i>Enterococcus faecium (vanA+)</i>	ATCC 51559
	ATCC BAA-2318
<i>Enterococcus faecium (vanB+)</i>	ATCC 51858
Lactobacillus	
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 334
	ATCC 55825
	ATCC 39392
<i>Lactobacillus paracasei</i>	ATCC 25598
	ATCC BAA-52
	ATCC 27092
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ATCC 39595
	ATCC 53103
	ATCC 55915
<i>Lactobacillus zeae</i>	ATCC 15820
Listeria	
<i>Listeria innocua</i>	NCTC-11288
	ATCC 33090

Organismo	Estirpe
	ATCC 700674
	ATCC 6321
	ATCC 700673
	ATCC 51916
	ATCC 8338
	ATCC 6301
	ATCC 8335
	NCIMB-13286
	ATCC BAA-1656
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384
	ATCC 49399
	ATCC 12344
	ATCC 19615
	NCIMB-13285
	ATCC 14289
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419 ^C
	ATCC 7073
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 25975
	ATCC 31067 ^C
<i>Streptococcus sanguinis</i>	ATCC 10556
<i>Streptococcus thoraltensis</i>	ATCC 700865
Streptococcus agalactiae	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401
	ATCC 13813
	ATCC 12386
	ATCC 12973
	ATCC 27956
	NCTC-8017
	ATCC 12403
Grupo de Streptococcus anginosus	
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 9895
	ATCC 33397
	NCTC-10713
<i>Streptococcus constellatus</i>	ATCC 27513
<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335
Streptococcus pneumoniae	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-475
	ATCC 10357
	ATCC 49619
	ATCC 49136
	ATCC BAA-659
	ATCC 6315
	ATCC BAA-1667
	ATCC 700674
	ATCC 6321

Organismo	Estirpe
<i>Listeria ivanovii</i>	ATCC 19119
	ATCC BAA-139
	ATCC 700402
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 10890
	ATCC 19111
	ATCC 13932
	ATCC 19114
	ATCC 7644
	ATCC 19112
	ATCC BAA-751
	ATCC 19118
<i>Listeria seeligeri</i>	ATCC 35967
<i>Listeria welshimeri</i>	ATCC 35897
Listeria monocytogenes	
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 10890
	ATCC 19111
	ATCC 13932
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19114
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 7644
	ATCC 19112
	ATCC BAA-751
	ATCC 19118
	ATCC 19115
Micrococcus	
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 19212
	ATCC 10240
	ATCC 400
	ATCC 53598
	ATCC 49732
	ATCC 4698
<i>Micrococcus lylae</i>	ATCC 27566
<i>Micrococcus yunnanensis</i>	ATCC 7468
Staphylococcus	
<i>Staphylococcus arlettae</i>	ATCC 43957
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923
	ATCC 29247
	ATCC 6538P
	ATCC 29213
	NR-45889
	NR-45890
	NR-46074
	NR-45881
	NR-46411
	NR-46414
	NR-46418
	NR-46417

Organismo	Estirpe
	ATCC 700673
	ATCC 51916
	ATCC 8338
	ATCC 6301
	ATCC 8335
	NCIMB-13286
	ATCC BAA-1656
Streptococcus pyogenes	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384
	ATCC 49399
	ATCC 12344
	ATCC 19615
	NCIMB-13285
	ATCC 14289
Pan-Candida	
<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433
	ATCC MYA-4441
	ATCC 14053
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90028
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 66032
	ATCC 15126
	ATCC MYA-2950
	ATCC 2001
<i>Candida krusei</i>	ATCC 34135
	ATCC 32196
	ATCC 14243
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 90018 ^D
	ATCC 58895
	ATCC 22019
Pan-Gram-negativos	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC-13302
	NCTC-13422
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	ATCC 19002
<i>Acinetobacter junii</i>	ATCC 17908
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	ATCC 15309
<i>Acinetobacter ursingii</i>	ATCC BAA-617
<i>Bacteroides fragilis</i>	NCTC-9343
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416
<i>Cedecea davisiae</i>	ATCC 43025
<i>Citrobacter freundii</i>	NCTC-9750
<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156
<i>Cronobacter muytjensii</i>	ATCC 51329
<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 12868
<i>Edwardsiella tarda</i>	ATCC 15947
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048
<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 51816
<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35953

cobas eplex BCID gram-positive panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura)

Organismo	Estirpe
<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NR-13524
	NR-13527
	NR-13525
	NR-13526
	NRS-123
	NR-46805
	NRS-662
	ATCC BAA-1707
	ATCC 43300
<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NRS-383
	NCTC-12493
	NRS-676
<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NRS-678
	NRS-648
	NRS-651
	NRS-643
	NRS-484
	NRS-385
	NRS-384
	ATCC BAA-40
	ATCC 700698
	NRS-382
	NRS-659
	NRS-657
	<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>
NRS-654	
NRS-647	
ATCC BAA-42	
ATCC BAA-41	
NRS-483	
NRS-675	
NRS-645	
NRS-687	
NRS-667	
NRS-677	
NRS-683	
NRS-688	
NRS-22	
NRS-387	
NRS-70	

Organismo	Estirpe
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 13047
	ATCC 23373
	ATCC 23355
	ATCC 35030
<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC 700323
<i>Erwinia aphidicola</i>	ATCC 27991
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 4157
	ATCC 14948
	ATCC 25922
<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-196
<i>Escherichia fergusonii</i>	ATCC 35469
<i>Escherichia hermannii</i>	ATCC 700368
<i>Escherichia vulneris</i>	ATCC 33821
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 25286
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 25586
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 10211
	ATCC 49144
	ATCC 43065
<i>Haemophilus influenzae</i>	NCTC-8468
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	ATCC 9796
<i>Hafnia alvei</i>	ATCC 51815
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 700324
	ATCC 43165
	ATCC 43863
<i>Klebsiella ozaenae</i>	ATCC 11296
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1706
	NCTC-9633
	NCTC-13440
	ATCC 51503
<i>Kluyvera ascorbata</i>	ATCC 14236
<i>Kluyvera cryocrescens</i>	ATCC 14240
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC 33823
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	ATCC 17953
<i>Moraxella osloensis</i>	ATCC 10973
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829
<i>Neisseria lactamica</i>	ATCC 23970
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090
	ATCC 13113
	ATCC 13077

cobas eplex BCID gram-positive panel (painel de gram-positivos para identificação em hemocultura)

Organismo	Estirpe
	ATCC 33591
<i>Staphylococcus aureus (mecC+)</i>	ATCC BAA-2312
	ATCC BAA-2313
<i>Staphylococcus auricularis</i>	ATCC 33750
	ATCC 33753
<i>Staphylococcus capitis</i>	ATCC 27840
	NRS-866
	ATCC 35661
<i>Staphylococcus caprae</i>	ATCC 51548
<i>Staphylococcus carnosus</i>	ATCC 51365
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	ATCC 43764
<i>Staphylococcus cohnii</i>	ATCC 29974
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228
	ATCC 49134
	NCIMB-8853
	ATCC 700583
	ATCC 14990
<i>Staphylococcus epidermidis (mecA+)</i>	ATCC 35983
	ATCC 35984
	ATCC 29887
	ATCC 49461
	ATCC 700565
	ATCC 51625
<i>Staphylococcus gallinarum</i>	ATCC 700401
	ATCC 35539
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970
	ATCC 31874
<i>Staphylococcus haemolyticus (mecA+)</i>	NRS-62
	ATCC BAA-1693
	NRS-69
<i>Staphylococcus hominis</i>	NRS-871
	NRS-870
	ATCC 27844
<i>Staphylococcus hominis (mecA+)</i>	ATCC 700237
	ATCC 700236
<i>Staphylococcus hyicus</i>	ATCC 11249
<i>Staphylococcus intermedius</i>	ATCC 29663
	ATCC 49052

A. Detetado em 2×10^8 UFC/ml

B. Detetado em 2×10^9 UFC/ml

Organismo	Estirpe
	ATCC 13102
<i>Neisseria mucosa</i>	ATCC 19695
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193
<i>Pantoea agglomerans</i>	ATCC 14537
<i>Pasteurella aerogenes</i>	ATCC 27883
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071
	CDC n.º 0155
	CDC n.º 0159
<i>Proteus penneri</i>	ATCC 35197
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6380
<i>Providencia alcalifaciens</i>	ATCC 9886
<i>Providencia rettgeri</i>	ATCC 9919
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 33672
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442
	NCIMB-12469
	ATCC 10145
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525
<i>Pseudomonas luteola</i>	ATCC 35970
<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 31483
<i>Raoultella terrigena</i>	ATCC 55553
<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	ATCC 51957
<i>Salmonella enterica</i> Choleraesuis	ATCC 12011
<i>Salmonella enterica</i> Paratyphi	FSL S5-0447
<i>Salmonella</i> Typhi	ATCC 19430
<i>Serratia fonticola</i>	ATCC 29844
<i>Serratia liquefaciens</i>	ATCC 27592
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 8100
	ATCC 14756
	ATCC 13880
<i>Serratia odorifera</i>	ATCC 33077
<i>Serratia rubidaea</i>	ATCC 27593
<i>Shigella boydii</i>	ATCC 9207
<i>Shigella dysenteriae</i>	ATCC 13313
<i>Shigella sonnei</i>	ATCC 29930
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13636
<i>Tatumella ptyseos</i>	ATCC 33302
<i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i>	ATCC 9610

C. Detetado em 4×10^8 UFC/ml

D. Detetado em 1×10^7 UFC/ml

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

Nota: O desempenho do painel cobas eplex BCID-GP não foi estabelecido para todos os organismos listados nas tabelas abaixo. Consulte as secções Reatividade analítica (inclusividade) e Limite de deteção (sensibilidade analítica) para obter dados sobre organismos para os quais as características de desempenho foram estabelecidas (indicado por um asterisco nas Tabelas 57–68). Apesar de algumas espécies não terem sido avaliadas *in silico* devido à falta de dados da sequência, poderão aparecer nos estudos de sensibilidade ou especificidade analíticas.

Além dos ensaios específicos de espécies, o painel **cobas eplex** BCID-GP contém vários ensaios alargados ao nível de género ou de grupo, que incluem grupo de *Bacillus cereus*, grupo de *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, grupo de *Streptococcus anginosus*, pan-*Candida* e pan-Gram-negativos. As **Tabelas 57–68** resumem a reatividade prevista (inclusividade) (*in silico*) para estes alvos do ensaio.

Tabela 57: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para o grupo de *Bacillus cereus*

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Bacillus thuringiensis</i> *	<i>Bacillus toyonensis</i>	<i>Bacillus weihenstephanensis</i>
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
<i>Bacillus cereus</i> *		
Deteção prevista para < 85% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção não prevista		
<i>Bacillus mycoides</i> *	<i>Bacillus pseudomycooides</i>	

Tabela 58: Reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para grupo de *Bacillus subtilis*

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Bacillus subtilis</i> *	<i>Bacillus licheniformis</i> *	<i>Bacillus siamensis</i>
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> *	<i>Bacillus methylotrophicus</i> / <i>Bacillus velezensis</i>	<i>Bacillus tequilensis</i>
<i>Bacillus atrophaeus</i> *	<i>Bacillus paralicheniformis</i>	<i>Bacillus vallismortis</i>
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção prevista para < 85% das sequências-alvo		
<i>Bacillus mojavensis</i> (77,8%)	<i>Bacillus sonorensis</i> (83,3%)	
Deteção não prevista		
Nenhuma identificada		

Tabela 59: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para *Corynebacterium*

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Corynebacterium afermentans</i>	<i>Corynebacterium glaucum</i>	<i>Corynebacterium renale</i>
<i>Corynebacterium afermentans</i> subsp. <i>afermentans</i> *	<i>Corynebacterium halotolerans</i>	<i>Corynebacterium simulans</i> *
<i>Corynebacterium afermentans</i> subsp. <i>lipophilum</i> *	<i>Corynebacterium hansenii</i>	<i>Corynebacterium singulare</i>
<i>Corynebacterium appendicis</i>	<i>Corynebacterium humireducens</i>	<i>Corynebacterium sputi</i>
<i>Corynebacterium auris</i>	<i>Corynebacterium imitans</i> *	<i>Corynebacterium striatum</i> *
<i>Corynebacterium auriscanis</i>	<i>Corynebacterium lipophiloflavum</i>	<i>Corynebacterium suicordis</i>
<i>Corynebacterium camporealensis</i>	<i>Corynebacterium lowii</i>	<i>Corynebacterium terpenotabidum</i>
<i>Corynebacterium casei</i>	<i>Corynebacterium marinum</i>	<i>Corynebacterium testudinoris</i>
<i>Corynebacterium ciconiae</i>	<i>Corynebacterium massiliense</i>	<i>Corynebacterium timonense</i> *
<i>Corynebacterium coyleae</i> *	<i>Corynebacterium minutissimum</i> *	<i>Corynebacterium tuscaniense</i>
<i>Corynebacterium doosanense</i>	<i>Corynebacterium mucifaciens</i>	<i>Corynebacterium ulceribovis</i>
<i>Corynebacterium falsenii</i> *	<i>Corynebacterium mycetoides</i>	<i>Corynebacterium urealyticum</i> *
<i>Corynebacterium felinum</i>	<i>Corynebacterium nuruki</i>	<i>Corynebacterium ureicelerivorans</i> *
<i>Corynebacterium freneyi</i> *	<i>Corynebacterium oculi</i>	<i>Corynebacterium xerosis</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Corynebacterium pilosum</i>	
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção prevista para < 85% das sequências-alvo		
<i>Corynebacterium aurimucosum</i> (50,0%)	<i>Corynebacterium jeikeium</i> (38,7%)* ^A	<i>Corynebacterium variabile</i> (75,0%)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> (76,4%)*	<i>Corynebacterium ulcerans</i> (47,4%)* ^A	<i>Corynebacterium vitaeruminis</i> (75,0%)
Deteção não prevista		
<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Corynebacterium epidermidicanis</i>	<i>Corynebacterium propinquum</i>
<i>Corynebacterium ammoniagenes</i>	<i>Corynebacterium flavescens</i>	<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	<i>Corynebacterium frankenforstense</i>	<i>Corynebacterium pseudogenitalium</i>
<i>Corynebacterium aquilae</i>	<i>Corynebacterium freiburgense</i>	<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>
<i>Corynebacterium argentoratense</i>	<i>Corynebacterium glucuronolyticum</i>	<i>Corynebacterium pyruviciproducens</i>
<i>Corynebacterium atypicum</i>	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	<i>Corynebacterium resistens</i>
<i>Corynebacterium bovis</i>	<i>Corynebacterium glyciniphilum</i>	<i>Corynebacterium riegellii</i>
<i>Corynebacterium callunae</i>	<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	<i>Corynebacterium sphenisci</i>
<i>Corynebacterium capitovis</i>	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	<i>Corynebacterium spheniscorum</i>
<i>Corynebacterium caspium</i>	<i>Corynebacterium lactis</i>	<i>Corynebacterium stationis</i>
<i>Corynebacterium confusum</i>	<i>Corynebacterium lubricantis</i>	<i>Corynebacterium sundsvallense</i>
<i>Corynebacterium crenatum</i>	<i>Corynebacterium maris</i>	<i>Corynebacterium thomssenii</i>

<i>Corynebacterium cystitidis</i>	<i>Corynebacterium mastitidis</i>	<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>
<i>Corynebacterium deserti</i>	<i>Corynebacterium matruchotii</i>	<i>Corynebacterium uropygiale</i>
<i>Corynebacterium durum</i>	<i>Corynebacterium mustelae</i>	<i>Corynebacterium uterequi</i>
<i>Corynebacterium efficiens</i>	<i>Corynebacterium phocae</i>	

A. Previsão de 38,7% de detecção bioinformática das sequências no NCBI para *C. jeikeium*; previsão de detecção bioinformática de 47,4% das sequências no NCBI para *C. ulcerans*. Todas as estirpes testadas para estas espécies foram detetadas como parte de estudos de reatividade analítica (inclusividade) ou de limite de detecção (sensibilidade analítica).

Tabela 60: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para *Enterococcus*

Detecção prevista para $\geq 95\%$ das sequências-alvo		
<i>Enterococcus avium</i> *	<i>Enterococcus flavescens</i>	<i>Enterococcus raffinosus</i>
<i>Enterococcus dispar</i> *	<i>Enterococcus italicus</i> *	<i>Enterococcus saccharolyticus</i> *
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Enterococcus lactis</i>	<i>Enterococcus thailandicus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> *	<i>Enterococcus malodoratus</i>	
<i>Enterococcus faecium</i> *	<i>Enterococcus pseudoavium</i>	
Detecção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
<i>Enterococcus cecorum</i>	<i>Enterococcus hirae</i> *	
Detecção prevista para $< 85\%$ das sequências-alvo		
<i>Enterococcus mundtii</i> (9,1%)		
Detecção não prevista		
<i>Enterococcus aquimarinus</i>	<i>Enterococcus hawaiiensis</i>	<i>Enterococcus rotai</i>
<i>Enterococcus asini</i>	<i>Enterococcus hermanniensis</i>	<i>Enterococcus silesiacus</i>
<i>Enterococcus caccae</i>	<i>Enterococcus pallens</i>	<i>Enterococcus sulfureus</i>
<i>Enterococcus camelliae</i>	<i>Enterococcus pernyi</i>	<i>Enterococcus termitis</i>
<i>Enterococcus canintestini</i>	<i>Enterococcus phoeniculicola</i>	<i>Enterococcus ureasiticus</i>
<i>Enterococcus canis</i>	<i>Enterococcus plantarum</i>	<i>Enterococcus ureilyticus</i>
<i>Enterococcus columbae</i>	<i>Enterococcus quebecensis</i>	<i>Enterococcus villorum</i>
<i>Enterococcus devriesei</i>	<i>Enterococcus ratti</i>	
<i>Enterococcus haemoperoxidus</i>	<i>Enterococcus rivorum</i>	

Tabela 61: Reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para *Lactobacillus*

Detecção prevista para $\geq 95\%$ das sequências-alvo		
<i>Lactobacillus casei</i> *	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> *	
<i>Lactobacillus paracasei</i> *	<i>Lactobacillus zeae</i> *	
Detecção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Detecção prevista para $< 85\%$ das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		

Deteção não prevista		
<i>Lactobacillus acetotolerans</i>	<i>Lactobacillus ghanensis</i>	<i>Lactobacillus panis</i>
<i>Lactobacillus acidifarinae</i>	<i>Lactobacillus gigeriorum</i>	<i>Lactobacillus pantheris</i>
<i>Lactobacillus acidipiscis</i>	<i>Lactobacillus ginsenosidimutans</i>	<i>Lactobacillus parabrevis</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus gorillae</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>
<i>Lactobacillus agilis</i>	<i>Lactobacillus graminis</i>	<i>Lactobacillus paracollinoides</i>
<i>Lactobacillus algidus</i>	<i>Lactobacillus hammesii</i>	<i>Lactobacillus parafarraginis</i>
<i>Lactobacillus alimentarius</i>	<i>Lactobacillus hamsteri</i>	<i>Lactobacillus parakefiri</i>
<i>Lactobacillus amylolyticus</i>	<i>Lactobacillus harbinensis</i>	<i>Lactobacillus paralimentarius</i>
<i>Lactobacillus amylophilus</i>	<i>Lactobacillus hayakitensis</i>	<i>Lactobacillus paraplantarum</i>
<i>Lactobacillus amylotrophicus</i>	<i>Lactobacillus heilongjiangensis</i>	<i>Lactobacillus pasteurii</i>
<i>Lactobacillus amylovorus</i>	<i>Lactobacillus helsingborgensis</i>	<i>Lactobacillus paucivorans</i>
<i>Lactobacillus animalis</i>	<i>Lactobacillus helveticus</i>	<i>Lactobacillus pentosus</i>
<i>Lactobacillus antri</i>	<i>Lactobacillus herbarum</i>	<i>Lactobacillus perolens</i>
<i>Lactobacillus apinorum</i>	<i>Lactobacillus hilgardii</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>
<i>Lactobacillus apis</i>	<i>Lactobacillus hokkaidonensis</i>	<i>Lactobacillus pobuzihii</i>
<i>Lactobacillus apodemi</i>	<i>Lactobacillus hominis</i>	<i>Lactobacillus pontis</i>
<i>Lactobacillus aquaticus</i>	<i>Lactobacillus homohiochii</i>	<i>Lactobacillus psittaci</i>
<i>Lactobacillus aviarius</i>	<i>Lactobacillus hordei</i>	<i>Lactobacillus rapi</i>
<i>Lactobacillus backii</i>	<i>Lactobacillus iners</i>	<i>Lactobacillus rennini</i>
<i>Lactobacillus bif fermentans</i>	<i>Lactobacillus ingluviei</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>
<i>Lactobacillus bombi</i>	<i>Lactobacillus intestinalis</i>	<i>Lactobacillus rodentium</i>
<i>Lactobacillus bombicola</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Lactobacillus rossiae</i>
<i>Lactobacillus brantae</i>	<i>Lactobacillus johnsonii</i>	<i>Lactobacillus ruminis</i>
<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Lactobacillus kalixensis</i>	<i>Lactobacillus saerimneri</i>
<i>Lactobacillus buchneri</i>	<i>Lactobacillus kefiranofaciens</i>	<i>Lactobacillus sakei</i>
<i>Lactobacillus cacaonum</i>	<i>Lactobacillus kefiri</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>
<i>Lactobacillus camelliae</i>	<i>Lactobacillus kimbladai</i>	<i>Lactobacillus sanfranciscensis</i>
<i>Lactobacillus capillatus</i>	<i>Lactobacillus kimchicus</i>	<i>Lactobacillus saniviri</i>
<i>Lactobacillus ceti</i>	<i>Lactobacillus kimchiensis</i>	<i>Lactobacillus satsumensis</i>
<i>Lactobacillus coleohominis</i>	<i>Lactobacillus kisonensis</i>	<i>Lactobacillus secaliphilus</i>
<i>Lactobacillus collinoides</i>	<i>Lactobacillus kitasatonis</i>	<i>Lactobacillus selangorensis</i>
<i>Lactobacillus composti</i>	<i>Lactobacillus koreensis</i>	<i>Lactobacillus senioris</i>
<i>Lactobacillus concavus</i>	<i>Lactobacillus kullabergensis</i>	<i>Lactobacillus senmaizukei</i>
<i>Lactobacillus coryniformis</i>	<i>Lactobacillus kunkeei</i>	<i>Lactobacillus sharpeae</i>
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Lactobacillus letivazi</i>	<i>Lactobacillus shenzhenensis</i>
<i>Lactobacillus crustorum</i>	<i>Lactobacillus lindneri</i>	<i>Lactobacillus silagei</i>
<i>Lactobacillus curieae</i>	<i>Lactobacillus malefermentans</i>	<i>Lactobacillus siliginis</i>
<i>Lactobacillus curvatus</i>	<i>Lactobacillus mali</i>	<i>Lactobacillus similis</i>

<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	<i>Lactobacillus manihotivorans</i>	<i>Lactobacillus spicheri</i>
<i>Lactobacillus dextrinicus</i>	<i>Lactobacillus mellifer</i>	<i>Lactobacillus sucicola</i>
<i>Lactobacillus diolivorans</i>	<i>Lactobacillus mellis</i>	<i>Lactobacillus suebicus</i>
<i>Lactobacillus equi</i>	<i>Lactobacillus melliventris</i>	<i>Lactobacillus sunkii</i>
<i>Lactobacillus equicursoris</i>	<i>Lactobacillus mindensis</i>	<i>Lactobacillus suntoryeus</i>
<i>Lactobacillus equigenerosi</i>	<i>Lactobacillus mucosae</i>	<i>Lactobacillus taiwanensis</i>
<i>Lactobacillus fabifermentans</i>	<i>Lactobacillus murinus</i>	<i>Lactobacillus thailandensis</i>
<i>Lactobacillus farciminis</i>	<i>Lactobacillus nagelii</i>	<i>Lactobacillus tucseti</i>
<i>Lactobacillus farraginis</i>	<i>Lactobacillus namurensis</i>	<i>Lactobacillus ultunensis</i>
<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Lactobacillus nantensis</i>	<i>Lactobacillus uvarum</i>
<i>Lactobacillus floricola</i>	<i>Lactobacillus nasuensis</i>	<i>Lactobacillus vaccinostercus</i>
<i>Lactobacillus florum</i>	<i>Lactobacillus nodensis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>
<i>Lactobacillus fructivorans</i>	<i>Lactobacillus odoratitofui</i>	<i>Lactobacillus versmoldensis</i>
<i>Lactobacillus frumenti</i>	<i>Lactobacillus oeni</i>	<i>Lactobacillus vini</i>
<i>Lactobacillus fuchuensis</i>	<i>Lactobacillus oligofermentans</i>	<i>Lactobacillus wasatchensis</i>
<i>Lactobacillus futsaii</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Lactobacillus xiangfangensis</i>
<i>Lactobacillus gallinarum</i>	<i>Lactobacillus oryzae</i>	<i>Lactobacillus zymae</i>
<i>Lactobacillus gasserii</i>	<i>Lactobacillus otakiensis</i>	
<i>Lactobacillus gastricus</i>	<i>Lactobacillus ozensis</i>	

Tabela 62: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para *Listeria*

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Listeria monocytogenes</i> *	<i>Listeria marthii</i>	<i>Listeria welshimeri</i> *
<i>Listeria ivanovii</i> *	<i>Listeria seeligeri</i> *	
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
<i>Listeria innocua</i> *		
Deteção prevista para < 85% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção não prevista		
<i>Listeria grayi</i>		

Tabela 63: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para *Micrococcus*

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Micrococcus luteus</i> *	<i>Micrococcus aquilus</i>	<i>Micrococcus yunnanensis</i> *
<i>Micrococcus alkanovora</i>	<i>Micrococcus flavus</i>	
<i>Micrococcus aloeverae</i>	<i>Micrococcus thailandicus</i>	
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
<i>Micrococcus endophyticus</i>	<i>Micrococcus indicus</i>	

Detecção prevista para < 85% das sequências-alvo		
<i>Micrococcus lylae</i> (50,0%)*		
Detecção não prevista		
<i>Micrococcus antarcticus</i>	<i>Micrococcus lactis</i>	
<i>Micrococcus chenggongense</i>	<i>Micrococcus terreus</i>	

Tabela 64: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para *Staphylococcus*

Detecção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Staphylococcus aureus</i> *	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> *	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> *
<i>Staphylococcus agnetis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i> *	<i>Staphylococcus pseudolugdunensis</i>
<i>Staphylococcus argensis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	<i>Staphylococcus pulvereri</i>
<i>Staphylococcus argenteus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i> *	<i>Staphylococcus rostri</i>
<i>Staphylococcus auricularis</i> *	<i>Staphylococcus jettensis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> *
<i>Staphylococcus capitis</i> *	<i>Staphylococcus kloosii</i>	<i>Staphylococcus schleiferi</i> *
<i>Staphylococcus caprae</i> *	<i>Staphylococcus lentus</i> *	<i>Staphylococcus schweitzeri</i>
<i>Staphylococcus carnosus</i> *	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> *	<i>Staphylococcus sciuri</i> *
<i>Staphylococcus chromogenes</i> *	<i>Staphylococcus lutrae</i>	<i>Staphylococcus simiae</i>
<i>Staphylococcus cohnii</i> *	<i>Staphylococcus massiliensis</i>	<i>Staphylococcus simulans</i> *
<i>Staphylococcus delphini</i>	<i>Staphylococcus microti</i>	<i>Staphylococcus stepanovicii</i>
<i>Staphylococcus devriesei</i>	<i>Staphylococcus muscae</i> *	<i>Staphylococcus succinus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	<i>Staphylococcus nepalensis</i>	<i>Staphylococcus vitulinus</i> *
<i>Staphylococcus equorum</i>	<i>Staphylococcus pasteurii</i> *	<i>Staphylococcus warneri</i> *
<i>Staphylococcus felis</i>	<i>Staphylococcus petrasii</i>	<i>Staphylococcus xylosus</i> *
<i>Staphylococcus fleurettii</i>	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i> *	
<i>Staphylococcus gallinarum</i> *	<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	
Detecção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i> *	
<i>Staphylococcus condimenti</i>	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i> *	
Detecção prevista para < 85% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Detecção não prevista		
<i>Staphylococcus caseolyticus</i> ^A		

A. Dados disponíveis no NCBI apenas para uma estirpe.

Tabela 65: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para *Streptococcus*

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Streptococcus agalactiae</i> *	<i>Streptococcus infantarius</i> *	<i>Streptococcus phocae</i>
<i>Streptococcus alactolyticus</i>	<i>Streptococcus infantis</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
<i>Streptococcus anginosus</i> *	<i>Streptococcus intermedius</i> *	<i>Streptococcus porcinus</i>
<i>Streptococcus australis</i>	<i>Streptococcus intestinalis</i>	<i>Streptococcus porcorum</i>
<i>Streptococcus caballii</i>	<i>Streptococcus lactarius</i>	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>
<i>Streptococcus constellatus</i> *	<i>Streptococcus loxodontisalivarius</i>	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>
<i>Streptococcus criceti</i> *	<i>Streptococcus luteciae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Streptococcus cristatus</i>	<i>Streptococcus lutetiensis</i>	<i>Streptococcus rifensis</i>
<i>Streptococcus danieliae</i>	<i>Streptococcus macedonicus</i>	<i>Streptococcus rubneri</i>
<i>Streptococcus dantasini</i>	<i>Streptococcus marimammalium</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> *
<i>Streptococcus dentisani</i>	<i>Streptococcus massiliensis</i>	<i>Streptococcus salivioxodontae</i>
<i>Streptococcus didelphis</i>	<i>Streptococcus mitis</i> *	<i>Streptococcus sanguinis</i> *
<i>Streptococcus difficilis</i>	<i>Streptococcus moroccensis</i>	<i>Streptococcus seminale</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus oligofermentans</i>	<i>Streptococcus sinensis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	<i>Streptococcus oralis</i> *	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> *	<i>Streptococcus oricebi</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Streptococcus equi</i> *	<i>Streptococcus orisratti</i>	<i>Streptococcus thoralensis</i> *
<i>Streptococcus equinus</i> *	<i>Streptococcus panodentis</i>	<i>Streptococcus tigurinus</i>
<i>Streptococcus fryi</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i> *	<i>Streptococcus troglodytae</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i> *	<i>Streptococcus parasuis</i>	<i>Streptococcus troglodytidis</i>
<i>Streptococcus gordonii</i> *	<i>Streptococcus parauberis</i>	<i>Streptococcus urinalis</i>
<i>Streptococcus himalayensis</i>	<i>Streptococcus pasteurii</i>	<i>Streptococcus ursoris</i>
<i>Streptococcus hongkongensis</i>	<i>Streptococcus pasteurianus</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Streptococcus hyointestinalis</i>	<i>Streptococcus peroris</i> *	<i>Streptococcus waiu</i>
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
<i>Streptococcus bovis</i> *	<i>Streptococcus uberis</i>	
Deteção prevista para < 85% das sequências-alvo		
<i>Streptococcus canis</i> (15,8%)	<i>Streptococcus henryi</i> (10,0%)	<i>Streptococcus ratti</i> (75,0%)
<i>Streptococcus halichoeri</i> (66,7%)	<i>Streptococcus iniae</i> (6,9%)	
Deteção não prevista		
<i>Streptococcus acidominimus</i>	<i>Streptococcus entericus</i>	<i>Streptococcus oriloxodontae</i>
<i>Streptococcus azizii</i>	<i>Streptococcus ferus</i>	<i>Streptococcus orisasini</i>
<i>Streptococcus cameli</i>	<i>Streptococcus gallinaceus</i>	<i>Streptococcus orisuis</i>
<i>Streptococcus castoreus</i>	<i>Streptococcus hyovaginalis</i>	<i>Streptococcus ovis</i>
<i>Streptococcus cremoris</i>	<i>Streptococcus ictaluri</i>	<i>Streptococcus pharyngis</i>

<i>Streptococcus criae</i>	<i>Streptococcus lactis</i>	<i>Streptococcus pluranimalium</i>
<i>Streptococcus cuniculi</i>	<i>Streptococcus macacae</i>	<i>Streptococcus plurextorum</i>
<i>Streptococcus dentapri</i>	<i>Streptococcus marmotae</i>	<i>Streptococcus pluranimalium</i>
<i>Streptococcus dentiloxodontae</i>	<i>Streptococcus merionis</i>	<i>Streptococcus porci</i>
<i>Streptococcus dentirousetti</i>	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>Streptococcus rupicaprae</i>
<i>Streptococcus devriesei</i>	<i>Streptococcus minor</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Streptococcus downei</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus tangierensis</i>

Tabela 66: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para o grupo de *Streptococcus anginosus*

Deteção prevista para $\geq 95\%$ das sequências-alvo		
<i>Streptococcus anginosus</i> *	<i>Streptococcus constellatus</i> *	<i>Streptococcus intermedius</i> *
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção prevista para $< 85\%$ das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção não prevista		
Nenhuma identificada		

Tabela 67: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para pan-*Candida*

Deteção prevista para $\geq 95\%$ das sequências-alvo		
<i>Candida albicans</i> *	<i>Candida glabrata</i> *	<i>Candida krusei</i> *
<i>Candida parapsilosis</i> *		
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção prevista para $< 85\%$ das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção não prevista		
<i>Candida lusitanae</i> *	<i>Candida orthopsilosis</i> *	
<i>Candida metapsilosis</i> *	<i>Candida tropicalis</i> *	

Tabela 68: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para pan-Gram-negativos

O ensaio pan-Gram-negativos foi concebido para ser amplamente inclusivo da maioria dos organismos Gram-negativos.

Especificidade analítica (reatividade cruzada e exclusividade)

A reatividade cruzada de analitos no painel e fora do painel foi avaliada com o painel BCID-GP. Os alvos bacterianos foram testados em triplicado numa concentração $\geq 1 \times 10^9$ UFC/ml enquanto os fungos foram testados em triplicado numa concentração $\geq 1 \times 10^7$ UFC/ml. Caso não tenha sido possível alcançar a concentração-alvo, o organismo de stock foi diluído 2 vezes.

Não se observou reatividade cruzada para qualquer um dos organismos Gram-positivos no painel. Três organismos demonstraram reatividade cruzada: a *Burkholderia cepacia* tem reação cruzada com o ensaio de *Corynebacterium* em níveis $\geq 1 \times 10^7$ UFC/ml, uma estirpe de *Rhodococcus* sem espécie identificada (ATCC 49988) tem reação cruzada com o ensaio de *Micrococcus* em níveis $\geq 1 \times 10^7$ UFC/ml e o *Bacillus badius* tem reação cruzada com o ensaio do grupo de *Bacillus subtilis* em 7×10^7 UFC/ml. Consulte na **Tabela 55** e na **Tabela 56** os resumos das estirpes no painel testadas como parte do limite de deteção (sensibilidade analítica) e de reatividade analítica (inclusividade) e na **Tabela 69** um resumo das estirpes fora do painel testadas.

Exclusividade fora do painel

Tabela 69: Alvos avaliados quanto a reatividade cruzada com o painel cobas eplex BCID-GP (exclusividade)

Organismo	ID da estirpe	Organismo	ID da estirpe
<i>Abiotrophia defectiva</i>	ATCC 49176	<i>Granulicatella elegans</i>	ATCC 700633 ^C
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	ATCC 17929	<i>Kocuria kristinae</i>	ATCC BAA-752
<i>Aerococcus sanguinicola</i>	ATCC BAA-465	<i>Kocuria rhizophila</i>	ATCC 9341
<i>Aerococcus urinae</i>	ATCC 700306	<i>Kytococcus sedentarius</i>	ATCC 27575
<i>Aerococcus viridans</i>	ATCC 10400	<i>Lactococcus garvieae</i>	ATCC 43921 ^D
<i>Anaerococcus prevotii</i>	ATCC 9321	<i>Lactococcus lactis</i>	ATCC 49032
<i>Arcanobacterium bernardiae</i>	ATCC 51728	<i>Leuconostoc carnosum</i>	ATCC 49367
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	ATCC BAA-1784 ^A	<i>Leuconostoc citreum</i>	ATCC 13146
<i>Arthrobacter psychrolactophilus</i>	ATCC 700733	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	ATCC 8293
<i>Aspergillus fumigatus</i>	ATCC 204305 ^B	<i>Macrococcus caseolyticus</i>	ATCC 29750
<i>Bacillus badius</i>	ATCC 14574	<i>Macrococcus caseolyticus</i>	ATCC 51834
<i>Bacillus pumilus</i>	ATCC 14884	Complexo <i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
<i>Brochothrix thermosphacta</i>	ATCC 11509	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	ATCC 6841
<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 34449	<i>Mycobacterium mucogenicum</i>	ATCC 49650
<i>Candida metapsilosis</i>	ATCC 96144	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177
<i>Candida orthopsilosis</i>	ATCC 96139	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC 39505
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369	<i>Pediococcus acidilactici</i>	ATCC 8042
<i>Carnobacterium divergens</i>	ATCC 35677	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	ATCC 33316
<i>Carnobacterium maltaromaticum</i>	ATCC 27865 ^C	<i>Penicillium marneffeii</i>	ATCC 200050
<i>Cellulomonas turbata</i>	ATCC 25835	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC 27337
<i>Cellulosimicrobium cellulans</i>	ATCC 27402	<i>Planococcus species</i>	ATCC 35671
<i>Clostridium clostridioforme</i>	ATCC 25537	<i>Propionibacterium propionicum</i>	ATCC 14157
<i>Clostridium perfringens</i>	ATCC 13124	<i>Rhodococcus equi</i>	ATCC 6939
<i>Clostridium ramosum</i>	ATCC 25582	Espécies de <i>Rhodococcus</i>	ATCC 49988
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108	<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32766
<i>Cryptococcus grubii</i>	ATCC 208821	<i>Rhodotorula minuta</i>	ATCC 36236

Organismo	ID da estirpe
<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 14116
<i>Cutibacterium granulorum</i>	ATCC 11829
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	ATCC 35457
<i>Gemella haemolysans</i>	ATCC 10379
<i>Gemella morbillorum</i>	ATCC 27824
<i>Geotrichum capitatum</i>	ATCC 10663
<i>Granulicatella adiacens</i>	ATCC 43205

A. Concentração de teste final de $4,05 \times 10^8$ UFC/mlB. Concentração de teste final de $2,5 \times 10^6$ UFC/ml

Organismo	ID da estirpe
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 9449
<i>Rothia dentocariosa</i>	ATCC 31918
<i>Rothia mucilaginosa</i>	ATCC 25296
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 18824
<i>Trichosporon asahii</i>	ATCC 201110
<i>Vagococcus fluvialis</i>	ATCC 49515
<i>Weissella paramesenteroides</i>	ATCC 33313

C. Concentração de teste final de $3,63 \times 10^8$ UFC/mlD. Concentração de teste final de $2,78 \times 10^8$ UFC/ml

Positividade em frasco

Foram adicionados a frascos de hemocultura vários organismos bacterianos e fúngicos representativos de acordo com o volume de sangue total humano recomendado pelo fabricante, que foram cultivados até à positividade num sistema de hemocultura com monitorização contínua disponível no mercado. Os frascos foram removidos da incubadora no prazo de duas horas depois de serem notificados como positivos, bem como oito horas após a positividade em frasco. Para cada organismo foram quantificadas, pelo menos, duas réplicas de hemocultura positiva independentes em placas de cultura. Os organismos testados e as concentrações de positividade em frasco são resumidos na **Tabela 70**. As concentrações abaixo representam níveis aproximados que podem ser observados num contexto clínico. Todas as concentrações de positividade em frasco estimadas foram equivalentes ou superiores ao limite de deteção (LoD) para cada um dos ensaios do painel **cobas eplex BCID-GP**.

Tabela 70: Concentrações de positividade em frasco

Organismo	ID da estirpe	Concentração média da positividade em frasco	Concentração +8 horas média da positividade em frasco
Organismos Gram-positivos			
<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC BAA-1293	$4,5 \times 10^6$ UFC/ml	$2,7 \times 10^9$ UFC/ml
<i>Cutibacterium acnes (P. acnes)</i>	ATCC 6919	$3,0 \times 10^8$ UFC/ml	$3,5 \times 10^8$ UFC/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	$4,9 \times 10^7$ UFC/ml	$3,6 \times 10^7$ UFC/ml
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 39392	$4,8 \times 10^7$ UFC/ml	$3,1 \times 10^{11}$ UFC/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	NRS 483	$2,8 \times 10^7$ UFC/ml	$2,1 \times 10^7$ UFC/ml
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	$4,1 \times 10^7$ UFC/ml	$4,0 \times 10^8$ UFC/ml
Organismos Gram-negativos			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13301	$4,4 \times 10^8$ UFC/ml	$3,8 \times 10^8$ UFC/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 700786	$4,7 \times 10^8$ UFC/ml	$6,7 \times 10^9$ UFC/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 13464	$2,8 \times 10^8$ UFC/ml	$7,7 \times 10^8$ UFC/ml
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13476	$2,3 \times 10^8$ UFC/ml	$1,5 \times 10^9$ UFC/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 31647	$6,5 \times 10^7$ UFC/ml	$4,9 \times 10^8$ UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	$6,9 \times 10^8$ UFC/ml	$1,2 \times 10^9$ UFC/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i>	CDC n.º 0147	$9,3 \times 10^8$ UFC/ml	$1,5 \times 10^9$ UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	$3,1 \times 10^7$ UFC/ml	$2,1 \times 10^8$ UFC/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13476	$1,6 \times 10^8$ UFC/ml	$8,4 \times 10^8$ UFC/ml
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	$1,2 \times 10^9$ UFC/ml	$2,2 \times 10^9$ UFC/ml
Organismo fúngico			
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	$1,6 \times 10^6$ UFC/ml	$1,4 \times 10^6$ UFC/ml

Reprodutibilidade

Foram testadas quatro misturas positivas, incluindo 9 organismos no painel e 3 genes de resistência aos antibióticos, representativos de 15 alvos, em duas concentrações e uma mistura negativa, incluindo um organismo fora do painel. Foram preparadas duas misturas positivas, adicionando matriz de amostra negativa a frascos de hemocultura BD BACTEC Padrão/10 Aeróbio/F em concentrações que refletissem as observadas no momento da positividade no frasco mais 8 horas (BP+8) e o tempo da positividade em frasco (*Bottle Positivity*, BP). Para as restantes duas misturas positivas, o *Cutibacterium acnes* foi cultivado em frascos de hemocultura BD BACTEC Padrão/10 Aeróbio/F até BP e BP+8, tendo sido adicionados isolados de cultura para os restantes organismos em concentrações que refletissem as observadas no BP e BP+8. A mistura negativa continha *Cutibacterium granulorum* cultivado em frascos de hemocultura BD BACTEC Lítico/10 Anaeróbio/F até BP e BP+8, sendo esperado que produza um resultado negativo. As concentrações dos frascos utilizadas neste estudo são resumidas na **Tabela 71**. Cada uma das quatro misturas positivas em duas concentrações e uma mistura negativa foram testadas, no mínimo, 108 vezes. A testagem decorreu em três locais, com dois operadores a testar as mistura ao longo de seis dias, utilizando três lotes de cartuchos. No caso da mistura negativa, a concordância com o resultado negativo esperado foi de 100% para todos os alvos no painel **cobas eplex** BCID-GP, exceto para pan-Gram-negativos em 99,1%.

Tabela 71: Concentrações de positividade em frasco

Organismo	Concentração da positividade em frasco	Concentração +8 horas da positividade em frasco
<i>Corynebacterium striatum</i>	4 x 10 ⁶ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Cutibacterium acnes</i> (<i>P. acnes</i>)	1 x 10 ⁸ UFC/ml	4,4 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Enterococcus faecium</i> (<i>vanA+</i>)	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Enterococcus faecalis</i> (<i>vanB+</i>)	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Lactobacillus casei</i>	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> (<i>mecA+</i>)	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Streptococcus anginosus</i>	1 x 10 ⁷ UFC/ml	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Candida albicans</i> (alvo pan- <i>Candida</i>)	1 x 10 ⁶ UFC/ml	1 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (alvo pan-Gram-negativos)	1 x 10 ⁸ UFC/ml	1 x 10 ⁹ UFC/ml

A concordância percentual de cada alvo com o resultado esperado é resumida nas **Tabelas 72–86**. O painel **cobas eplex** BCID-GP demonstra um elevado nível de concordância com os resultados esperados.

Tabela 72: Concordância percentual para *Corynebacterium*

Concentração de <i>Corynebacterium striatum</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (4 x 10 ⁶ UFC/ml)	1	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	33/36	91,7	(78,2–97,1)
	Todos	103/108	95,4	(89,6–98,0)

Concentração de <i>Corynebacterium striatum</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	107/108	99,1	(94,9–99,8)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	322/323	99,7	(98,3–99,9)

IC = intervalo de confiança

Tabela 73: Concordância percentual para *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*)

Concentração de <i>Cutibacterium acnes</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (4,4 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	32/36	88,9	(74,7–95,6)
	2	33/36	91,7	(78,2–97,1)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	101/108	93,5^A	(87,2–96,8)
Frasco positivo (1,1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	33/36	91,7	(78,2–97,1)
	3	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	Todos	104/108	96,3^B	(90,9–98,6)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	323/323	100	(98,8–100)

A. Espera-se uma concordância < 95% devido à concentração do organismo *C. acnes* estar mais de 0,5 log abaixo do limite de detecção deste ensaio (1,0 x 10⁸ UFC/ml).B. Espera-se uma concordância de 95% devido à concentração do organismo *C. acnes* ser aproximadamente igual ao limite de detecção deste ensaio (1,0 x 10⁸ UFC/ml).Tabela 74: Concordância percentual para *Enterococcus*

Concentração de <i>Enterococcus</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	72/72	100	(94,9–100)
	2	72/72	100	(94,9–100)
	3	72/72	100	(94,9–100)
	Todos	216/216	100	(98,3–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	72/72	100	(94,9–100)
	2	72/72	100	(94,9–100)
	3	72/72	100	(94,9–100)
	Todos	216/216	100	(98,3–100)
Negativo	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)

Tabela 75: Concordância percentual para *Enterococcus faecalis*

Concentração de <i>Enterococcus faecalis</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
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)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	323/323	100	(98,8–100)

Tabela 76: Concordância percentual para *Enterococcus faecium*

Concentração de <i>Enterococcus faecium</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
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)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	323/323	100	(98,8–100)

Tabela 77: Concordância percentual para *Lactobacillus*

Concentração de <i>Lactobacillus casei</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(89,8–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(89,8–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,1–100)
	Todos	108/108	100	(96,5–100)
Negativo	1	108/108	100	(90,4–100)
	2	108/108	100	(89,8–100)
	3	107/107	100	(90,1–100)
	Todos	323/323	100	(96,5–100)

Tabela 78: Concordância percentual para *Staphylococcus*

Concentração de <i>Staphylococcus</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,48–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	106/108	98,1	(93,5–99,5)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	321/323	99,4	(97,8–99,8)

Tabela 79: Concordância percentual para *Staphylococcus aureus*

Concentração de <i>Staphylococcus aureus</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
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)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	323/323	100	(98,8–100)

Tabela 80: Concordância percentual para *Streptococcus*

Concentração de <i>Streptococcus</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/108	99,1	(94,9–99,8)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	107/108	99,1	(94,9–99,8)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	322/323	99,7	(98,3–99,9)

Tabela 81: Concordância percentual para grupo de *Streptococcus anginosus*

Concentração de <i>Streptococcus anginosus</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/108	99,1	(94,9–99,8)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	323/323	100	(98,8–100)

Tabela 82: Concordância percentual para pan-*Candida*

Concentração de <i>Candida albicans</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 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)
	Todos	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)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	323/323	100	(98,8–100)

Tabela 83: Concordância percentual para pan-Gram-negativos

Concentração de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	107/108	99,1	(94,9–99,8)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	322/323	99,7	(98,3–99,9)

Tabela 84: Concordância percentual para *mecA*

Concentração de <i>Staphylococcus aureus</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
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)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	323/323	100	(98,8–100)

Tabela 85: Concordância percentual para *vanA*

Concentração de <i>Enterococcus faecium</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
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)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	323/323	100	(98,8–100)

Tabela 86: Concordância percentual para *vanB*

Concentração de <i>Enterococcus faecalis</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
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)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	Todos	323/323	100	(98,8–100)

Substâncias interferentes e equivalência com a matriz de amostras (avaliação dos frascos)

Foram utilizadas duas misturas de organismos, que consistiram em 9 organismos no painel, representativos de 14 alvos, e em matriz de sangue negativo, para avaliar as substâncias potencialmente interferentes e os tipos de frascos quanto a interferência. A concentração de cada organismo testado é resumida na **Tabela 87**.

Tabela 87: Substâncias interferentes e concentrações de equivalência em frascos

Organismo	Concentração
<i>Cutibacterium acnes</i>	3 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Enterococcus faecalis</i> (vanB+)	4 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Enterococcus faecium</i> (vanA+)	4 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Lactobacillus casei</i>	4 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 x 10 ⁷ UFC/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (alvo pan-Gram-negativos)	5 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Candida albicans</i> (alvo pan- <i>Candida</i>)	1 x 10 ⁶ UFC/ml

Substâncias interferentes

Foram utilizadas dezoito substâncias para avaliar o painel **cobas eplex** BCID-GP quanto a potencial interferência. Os organismos da **Tabela 87** foram adicionados à matriz de sangue negativo e testados em triplicado, com e sem cada substância potencialmente interferente. A matriz de sangue negativo foi testada para controlar a potencial interferência positiva. As substâncias potencialmente interferentes são resumidas na **Tabela 88**. Verificou-se que nenhuma das dezoito substâncias comumente encontradas em amostras de hemocultura ou como medicações frequentemente utilizadas para tratar infecções cutâneas ou da corrente sanguínea inibiu o painel **cobas eplex** BCID-GP nas concentrações clinicamente relevantes. O efeito de substâncias interferentes só foi avaliado para os organismos indicados na **Tabela 87**. A interferência causada por outras substâncias além das descritas nesta seção pode levar a resultados errôneos.

Tabela 88: Substâncias potencialmente interferentes: lista de substâncias

Substâncias endógenas	Concentração de teste
Bilirrubina	60 µg/ml
Hemoglobina	0,6 g/l
ADN genômico humano	6 x 10 ⁵ cópias/ml
Triglicéridos	1000 mg/dl
γ-globulina	0,425 g/dl

Substâncias exógenas	Concentração de teste
Amoxicilina/clavulanato	3,5 µg/ml
Anfotericina B	2 µg/ml
Caspofungina	5 µg/ml
Ceftriaxona	0,23 mg/ml
Ciprofloxacina	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 sódio	0,25% p/v
Tetraciclina	5 mg/l
Vancomicina	30 mg/l

Equivalência da matriz de amostras (avaliação nos frascos)

Foram testados treze tipos de frascos quanto à interferência com cada um dos organismos listados na **Tabela 87**. Foram testados cinco réplicas de cada organismo em cada um de dois lotes de frascos. A matriz de sangue negativo foi executada como controlo negativo. Onze dos tipos de frascos não demonstraram qualquer interferência com qualquer um dos alvos testados. Um lote de frascos BACTEC™ Plus Anaeróbios demonstrou resultados falsos-positivos para o ensaio pan-Gram-negativos. O tipo de frasco BacT/ALERT® FN Plus demonstrou menor sensibilidade para alguns alvos (pan-Gram-negativos e *E. faecium* com *vanA*). O resumo dos tipos de frascos avaliados e dos resultados do estudo encontra-se na **Tabela 89**.

Tabela 89: Equivalência da matriz de amostras (avaliação nos frascos) em vários tipos de frasco

Fabricante	Marca de frasco	Tipo de frasco	Resultado do estudo
BD	BACTEC™	Plus Aeróbios	Não foi observada interferência
BD	BACTEC™	Plus Anaeróbios	Foram observados num lote resultados falsos-positivos para o alvo pan-Gram-negativos.
BD	BACTEC™	Padrão Aeróbios	Não foi observada interferência
BD	BACTEC™	Padrão Anaeróbios	Não foi observada interferência
BD	BACTEC™	Peds Plus™	Não foi observada interferência
BD	BACTEC™	Lítico Anaeróbios	Não foi observada interferência
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA Padrão Aeróbios	Não foi observada interferência
bioMérieux	BACT/ALERT®	SN Padrão Anaeróbios	Não foi observada interferência
bioMérieux	BACT/ALERT®	FA Plus	Não foi observada interferência
bioMérieux	BACT/ALERT®	FN Plus	Foram observados resultados falsos-negativos para os alvos pan-Gram-negativos e <i>E. faecium/vanA</i>
bioMérieux	BACT/ALERT®	PF Plus	Não foi observada interferência
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw Aeróbios	Não foi observada interferência
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 2 EZ Draw Anaeróbios	Não foi observada interferência

Contaminação cruzada e por transferência

A contaminação cruzada e por transferência foi avaliada para o painel **cobas eplex** BCID-GP dentro de execuções e entre execuções, alternando amostras positivas e negativas altas em várias execuções durante 5 rondas de testagem. Uma mistura de título elevado de *Staphylococcus aureus mecA*-positivo, *Enterococcus faecium vanA*-positivo e *Klebsiella pneumoniae* (um organismo alvo do ensaio pan-Gram-negativo) foi preparada em 1×10^9 UFC/ml cada, bem como *Candida albicans* (um organismo alvo do ensaio de pan-*Candida*) em 1×10^7 UFC/ml para simular amostras positivas altas clinicamente relevantes para testagem de positivos. Uma matriz de cultura de sangue negativo foi utilizada para representar as amostras negativas. Mais de 120 execuções, todas as execuções positivas válidas resultaram na detecção de *Staphylococcus aureus, mecA*; *Enterococcus faecium, vanA*; pan-Gram-negativos e pan-*Candida*, não tendo sido detetados falsos-positivos nas execuções negativas.

Estudo da inibição competitiva

A inibição competitiva foi avaliada pelo painel **cobas eplex** BCID-GP, emparelhando oito organismos clinicamente relevantes (incluindo um alvo do ensaio de pan-Gram-negativos, um alvo do ensaio de pan-*Candida* e um organismo Gram-positivo foram do painel) em quatro misturas de amostras de infecção dupla simulada. Cada mistura de infecção dupla foi testada em combinação com cada uma das três outras misturas, de forma que todos os organismos foram testados num título baixo (concentrações esperadas na positividade em frasco) na presença de outros organismos em título mais elevado (concentrações esperadas às 8 horas além da positividade em frasco ou um logaritmo superior ao esperado na positividade em frasco). Não foi observada inibição competitiva em qualquer uma das réplicas das doze condições de testagem. Um resumo dos organismos avaliados e das concentrações de testagem encontra-se na **Tabela 90**.

Tabela 90: Organismos da inibição competitiva e concentrações testadas

Organismo	Concentração alta	Concentração baixa
<i>Enterococcus faecium</i>	1×10^8 UFC/ml	4×10^7 UFC/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1×10^8 UFC/ml	2×10^7 UFC/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1×10^8 UFC/ml	2×10^7 UFC/ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4×10^8 UFC/ml	4×10^7 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4×10^8 UFC/ml	4×10^7 UFC/ml
<i>Candida albicans</i>	1×10^7 UFC/ml	1×10^6 UFC/ml
<i>Escherichia coli</i>	1×10^9 UFC/ml	2×10^8 UFC/ml
<i>Cutibacterium granulorum</i> ^A	1×10^9 UFC/ml	3×10^8 UFC/ml

A. Organismo fora do painel

Apoio técnico

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

Para apoio técnico (assistência), entre em contacto com a sua filial local:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS

Símbolo	Descrição	Símbolo	Descrição
	Número do lote		Lote do cartucho
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Número de série		Referência de catálogo
	Conformidade com a União Europeia		Consulte as instruções de utilização
	Fabricante		Prazo de validade AAAA-MM-DD
	Conteúdo suficiente para <n> testes		Atenção
	Oxidantes		Irritante, sensibilizante dérmico, toxicidade aguda (nocivo), efeitos narcóticos, irritação das vias respiratórias
Rx Only	Sujeito a receita médica		Avaliação de conformidade com regras do Reino Unido
	Risco biológico		Limite inferior de temperatura
	Limite superior de temperatura		Intervalo de temperaturas
	Identificação exclusiva do equipamento		Global Trade Identification Number (Número de identificação global para uso comercial)
	Utilização única		Importador
	Número de referência Roche		

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention, Blood Safety. Retrieved from https://www.cdc.gov/bloodsafety/bbp/diseases_organisms.html
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. Gurler, N., et al. (2012) *Bacillus cereus* Catheter Related Bloodstream Infection Lymphoblastic Leukemia. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 4(1). DOI: 10.4084/MJHID.2012.004
5. Guinebretiere, Marie-Helene, et al. (2013) *Bacillus cytotoxicus* sp. nov. is a novel thermotolerant species of *Bacillus cereus* Group occasionally associated with food poisoning. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 63 31-40. DOI: 10.1099/ijs.0.030627-0
6. Buttone, Edward J. (2010) *Bacillus cereus*, a Volatile Human Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(2) 382–398. DOI: 10.1128/CMR.00073-09
7. Benusic, Michael A., et al. (2015) A cluster of *Bacillus cereus* bacteremia cases among injection drug users. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 23(2) 103-104.
8. Marino, Marco, et al. (2001) Modulation of Anaerobic Energy Metabolism of *Bacillus subtilis* by *arfM* (*ywiD*). *Journal of Bacteriology*, 183(23) 6815-6821. DOI: 10.1128/JB.183.23.6815-6821
9. Fan, Ben, et al. (2017) *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus velezensis*, and *Bacillus siamensis* Form an “Operational Group *B. amyloliquefaciens*” within the *B. subtilis* Species Complex. *Frontiers in Microbiology*, 8(Jan 2017) Article 22. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00022.
10. Lyons, Nicholas, Kolter, Roberto. (2017) *Bacillus subtilis* Protects Public Goods by Extending Kin Discrimination to Closely Related Species, 8(4) e00723-17. DOI: 10.1128/mBio.00723-17
11. Hall, Keri K., et al. (2006) Updated Review of Blood Culture Contamination. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(4) 788–802. DOI: 10.1128/CMR.00062-05
12. Oggioni, Marco Rinaldo, et al. (1998) Recurrent Septicemia in an Immunocompromised Patient Due to Probiotic Strains of *Bacillus subtilis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(1) 325-326.
13. Wojewoda, Christina M., et al. (2012) Bloodstream Infection Caused by Nontoxigenic *Corynebacterium diphtheriae* in an Immunocompromised Host in the United States. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(6) 2170–2172. DOI: 10.1128/JCM.00237-12
14. Soriano, Francisco, et al. (1995) Antimicrobial Susceptibilities of *Corynebacterium* Species and Other Non-Spore-Forming Gram-Positive Bacilli to 18 Antimicrobial Agents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 39(1) 208–214. DOI: 10.1128/AAC.39.1.208
15. Smith, Christopher B., under supervision of Larson, Rachel and Pogliano, Kit. *Propionibacterium acnes*. University of California San Diego. July 1, 2011. Retrieved from https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Propionibacterium_acnes
16. Park, Hyun Jung, et al. (2011) Clinical Significance of *Propionibacterium acnes* Recovered from Blood Cultures: Analysis of 524 Episodes. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(4) 1598–1601. DOI: 10.1128/JCM.01842-10
17. Achermann, Yvonne, et al. (2014) *Propionibacterium acnes*: from Commensal to Opportunistic Biofilm-Associated Implant Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(3) 419–440. DOI: 10.1128/CMR.00092-13
18. Hollenbeck, Brian L., et al. (2012) Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. *Virulence*, 3(5) 421–433. DOI: 10.4161/viru.21282
19. Castillo-Rojas, Gonzalo, et al. (2013) Comparison of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* Strains Isolated from Water and Clinical Samples: Antimicrobial Susceptibility and Genetic Relationships. *PLOS ONE*, 8(4) e59491. DOI: 10.1371/journal.pone.0059491
20. Bar, Katharine, et al. (2006) Systemic inflammatory response syndrome in adult patients with nosocomial bloodstream infections due to enterococci. *BMC Infectious Diseases*, 6(145). DOI: 10.1186/1471-2334-6-145
21. Fernandes, Sanal C., et al. (2013) Drug resistance & virulence determinants in clinical isolates of *Enterococcus* species. *Indian Journal of Medical Research*, 137(5) 981–985.
22. Fraser, Susan L., et al. *Enterococcal Infections*. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/216993-overview>
23. Kristich CJ, et al. (2014) *Enterococci: From Commensals to Leading Causes of Drug Resistant Infection [Internet]*. Boston, Massachusetts: Eye and Ear Infirmary.
24. Schlegel, L., et al. (1998) *Lactobacillus* species as opportunistic pathogens in immunocompromised patients. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17(12) 887-888.
25. Orsi, Renato H., et al. (2016) Characteristics and distribution of *Listeria* spp., including *Listeria* species newly described since 2009. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(12) 5273-5287.
26. Elinav, Hila, et al. (2014) Pregnancy-Associated Listeriosis: Clinical Characteristics and Geospatial Analysis of a 10-Year Period in Israel. *Clinical Infectious Diseases*, 59(7) 953-961. DOI: 10.1093/cid/ciu504
27. Siegman-Igra, Yardena, et al. (2002) *Listeria monocytogenes* Infection in Israel and Review of Cases Worldwide. *Emerging Infectious Diseases*, 8(3) 305-310.
28. European Centre for Disease Prevention and Control. *Listeriosis*. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/listeriosis/pages/index.aspx>

29. Public Health Agency of Canada. Micrococcus. Retrieved from <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/micrococcus-eng.php>
30. Kocur, M., et al. (2006). The Prokaryotes. The Genus Micrococcus, 2006(3) 961-971. DOI: 10.1007/0-387-30743-5_37
31. Yang, Shuhua, et al. (2001) Micrococcus luteus Teichuronic Acids Activate Human and Murine Monocytic Cells in a CD14- and Toll-Like Receptor 4-Dependent Manner. Infection and Immunity, 69(4) 2025-2030. DOI: 10.1128/IAI.69.4.2025-2030.2001
32. NCBI Taxonomy Browser. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Root>
33. Tan, Thean Yen, et al. (2008) Microbiological Characteristics, Presumptive Identification, and Antibiotic Susceptibilities of *Staphylococcus lugdunensis*. Journal of Clinical Microbiology, 46(7) 2393-2395. DOI: 10.1128/JCM.00740-08
34. Lowry, Franklin D. (2003) Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. Journal of Clinical Investigation, 111(9) 1265–1273. DOI: 10.1172/JCI200318535.
35. Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare-associated Infections. *Staphylococcus aureus* in Healthcare Settings. Retrieved from <https://www.cdc.gov/HAI/organisms/staph.html>
36. Neeman, Kari, et al. (2014) *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infection Treatment Guideline. Reviewed and Approved by Antimicrobial Stewardship Subcommittee of Pharmacy and Therapeutics Committee of the Nebraska Medical Center, July 2014.
37. Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Retrieved from <https://www.cdc.gov/mrsa/lab/>
38. Peter, JB. Coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS). GBMC Healthcare. Retrieved from <http://www.specialtylabs.com/clients/gbmc/books/display.asp?id=320>
39. Favre, B., et al. (2005) Nosocomial bacteremia: clinical significance of a single blood culture positive for coagulase-negative staphylococci. Infection Control & Hospital Epidemiology, 26(8) 697-702. DOI: 10.1086/502605
40. Tan, Thean Yen, et al. (2008) Microbiological Characteristics, Presumptive Identification and Antibiotic Susceptibilities of *Staphylococcus lugdunensis*. Journal of Clinical Microbiology. 46(7) 2393–2395. DOI: 10.1128/JCM.00740-08
41. Chu, Vivian H., *Staphylococcus lugdunensis*. UpToDate. Retrieved from <http://www.uptodate.com/contents/staphylococcus-lugdunensis>
42. van der Mee-Marquet, N., et al. (2003) *Staphylococcus lugdunensis* Infections: High Frequency of Inguinal Area Carriage. Journal of Clinical Microbiology, 41(4) 1404–1409. DOI: 10.1128/JCM.41.4.1404-1409
43. Gatermann, SG, et al. (2007) Distribution and expression of macrolide resistance genes in coagulase-negative staphylococci. Clinical Microbiology and Infection, 13(8) 777. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2007.01749.x
44. Hardie, J.M., et al. (1997) Classification and overview of the genera *Streptococcus* and *Enterococcus*. Journal of Applied Microbiology Symposium Supplement, 83(S1) 1S–11S.
45. Landwehr-Kenzel, Sybille, et al. (2014) Interaction of *Streptococcus agalactiae* and cellular innate immunity in colonization and disease. Frontiers in Immunology. 5(519). DOI: 10.3389/fimmu.2014.00519
46. Stratton, Charles W. Infections due to the *Streptococcus anginosus* (*Streptococcus milleri*) group. UpToDate. Retrieved from <http://www.uptodate.com/contents/infections-due-to-the-streptococcus-anginosus-streptococcus-milleri-group>
47. Junckerstorff, Ralph K., et al. (2014) Invasive *Streptococcus anginosus* group infection—does the species predict the outcome? International Journal of Infectious Diseases, 18(Jan 2014) 38–40.
48. Giuliano, Simone, et al. (2012) *Streptococcus anginosus* group disseminated infection: case report and literature review. Le Infezioni in Medicina, 20(4) 145-154.
49. Ask The Experts: Disease & Vaccines. Pneumococcal Vaccines (PCV13 and PPSV23). Retrieved from http://www.immunize.org/askexperts/experts_pneumococcal_vaccines.asp
50. Cohen- Poradosu, Ronit. (2007) Group A *Streptococcus* Epidemiology and Vaccine Implications. Clinical Infectious Diseases, 45(7) 863-865. DOI: 10.1086/521263
51. Srinivasan, Velusamy. Introduction to emm typing: M protein gene (emm) typing *Streptococcus pyogenes*. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <https://www.cdc.gov/streplab/m-proteingene-typing.html>
52. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory Testing for MRSA. Retrieved from <https://www.cdc.gov/mrsa/lab/>
53. Ballhausen, Britta, et al. (2014) The *mecA* Homolog *mecC* Confers Resistance against -Lactams in *Staphylococcus aureus* Irrespective of the Genetic Strain Background. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 58(7) 3791–3798. DOI: 10.1128/AAC.02731-13
54. Samuel, Linoj P., et al. (2016) Multicenter Assessment of Gram Stain Error Rates. Journal of Clinical Microbiology, 54(6) 1442-1447.

REVISÃO DO DOCUMENTO

Informações de revisão do documento	
Doc Rev. 2.0 07/2025	Atualização do número de telefone da GenMark. Substituição das instâncias “kit” por “caixa”. Remoção das menções GenMark e Roche em “Número de material”. Remoção de “(opcional)” na secção de consumíveis. Atualização das informações do GCS. Remoção da secção “Resolução de problemas”. Adicionado idioma à secção “Procedimento detalhado” para maior clareza e suprir lacunas. Removido “Todos os direitos reservados.” da declaração de direitos de autor. Se tiver quaisquer questões, por favor contacte o representante local da Roche.

O resumo de relatório de segurança e de desempenho pode ser encontrado utilizando o seguinte link:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

MARCAS COMERCIAIS

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

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

BacT/Alert® é uma marca registada da bioMérieux.

BACTEC™ é uma marca comercial da BD.

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

INFORMAÇÃO SOBRE PATENTES

O painel **cobas eplex** de gram-positivos para identificação em hemocultura e/ou a respetiva utilização apresentam tecnologia abrangida em uma ou mais das seguintes patentes dos Estados Unidos e da Europa pertencentes ou licenciadas pela GenMark Diagnostics, Inc. ou as respetivas filiais, com várias patentes adicionais estrangeiras e nacionais pendentes: patentes nos Estados Unidos n.ºs 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 europeias n.ºs 2220102, 2912432, 2965817, 3052235, 3218725, 3218108, 3427830, 3588095, 3673086, 3830585 e outras patentes homólogas internacionais.

Salvo se o contrário for acordado por escrito, ao utilizar um cartucho, o Recetor reconhece que tem de ler, aceitar e concordar em estar vinculado e a cumprir os Termos e condições gerais de venda disponibilizados no website da Roche, que podem ser alterados pela Roche de vez em quando sem necessidade de consentimento. Se o Recetor não aceitar e concordar com a vinculação aos Termos e condições gerais de venda, terá de deixar imediatamente de utilizar o cartucho.

Este produto está sujeito a licença de utilização limitada do produto na área do diagnóstico *in vitro* humano e na investigação relacionada. A utilização deste produto pelos utilizadores não é permitida para outras aplicações, incluindo na área forense (que inclui testes de identificação humana).

Data de entrada em vigor: Maio de 2025

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.

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