



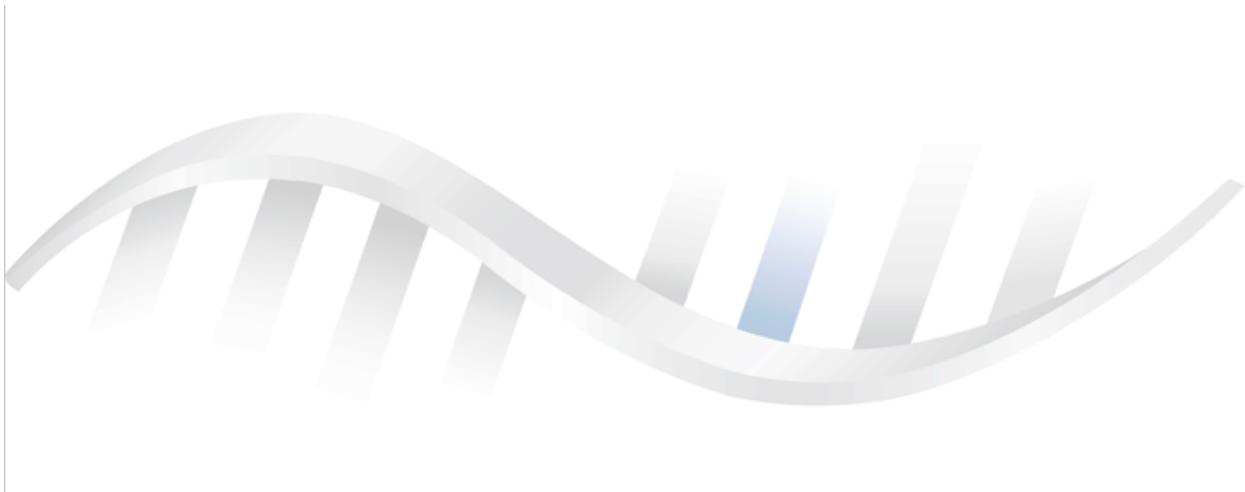
cobas[®] eplex
blood culture identification
gram-positive (BCID-GP) panel
(pannello per l'identificazione di
patogeni gram-positivi in emocoltura)
Inserito della confezione



Rx Only

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

P/N: 09556508001



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

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

SOMMARIO

Sommario	2
Destinazione d'uso	4
Sintesi e spiegazione del test	5
Sintesi degli organismi rilevati	6
Batteri	6
Marcatori di resistenza antimicrobica	9
Bersagli pan	9
Principi della tecnologia	10
Materiali forniti	11
Composizione dei reagenti	11
Conservazione, stabilità e manipolazione dei reagenti	11
Materiali non forniti	12
Dispositivi	12
Materiali di consumo	12
Avvertenze e precauzioni	12
Generali	12
Sicurezza	12
Laboratorio	13
Raccolta, manipolazione e conservazione degli specimen	13
Procedura	14
Note procedurali	14
Procedura dettagliata	14
Controllo qualità	15
Controlli interni	15
Controlli esterni	16
Risultati	17
Interpretazione dei risultati del saggio per genere e gruppo	17
Interpretazione dei risultati del saggio per marcatore di resistenza	20
Risultati del saggio pan	20
Report dei test	21
Report di rilevamento	21
Report del controllo esterno	21
Report di riepilogo	21
Limiti della procedura	22
Valori attesi	22
Caratteristiche di performance	25
Performance clinica	25
Metodo di confronto	25
Demografia dei campioni clinici	26
Performance clinica	27
Stratificazione delle specie del saggio per genere e gruppo	42
Stratificazione delle specie del saggio per gene di resistenza	48
Co-rilevazioni nei campioni clinici	53
Performance dello strumento cobas eplex negli studi clinici	60

Caratteristiche di performance analitiche	61
Limite di rilevabilità (sensibilità analitica)	61
Reattività analitica (inclusività).....	63
Reattività prevista (<i>in silico</i>) per i saggi di genere e gruppo	70
Specificità analitica (reattività incrociata ed esclusività)	78
Positività del flacone	79
Riproducibilità	80
Sostanze interferenti ed equivalenza della matrice del campione (valutazione del flacone)	89
Carryover e contaminazione incrociata	91
Studio di inibizione competitiva.....	91
Risoluzione dei problemi	92
Assistenza tecnica (Stati Uniti d'America)	94
Assistenza tecnica (internazionale)	94
Glossario dei simboli	95
Riferimenti.....	96
Revisione del documento	98
Marchi	98
Informazioni sui brevetti.....	98

DESTINAZIONE D'USO

Il **cobas eplex** blood culture identification gram-positive (BCID-GP) panel (pannello per l'identificazione di patogeni gram-positivi in emocoltura) è un test diagnostico *in vitro* qualitativo multiplex di acidi nucleici da utilizzare con lo strumento **cobas eplex** per la rilevazione e l'identificazione simultanee di più organismi batterici Gram-positivi potenzialmente patogeni in emocolture positive e di determinanti selezionati associati alla resistenza antimicrobica in emocolture positive. Inoltre, il pannello **cobas eplex** BCID-GP è in grado di rilevare un'ampia varietà di batteri Gram-negativi (saggio pan-Gram-negativo) e diverse specie di *Candida* (saggio pan-*Candida*). Il pannello **cobas eplex** BCID-GP viene eseguito direttamente su campioni di emocoltura identificati come positivi da un sistema di emocoltura a monitoraggio continuo e contenenti un organismo Gram-positivo.

Con il pannello **cobas eplex** BCID-GP vengono identificati i seguenti organismi batterici e geni associati alla resistenza agli antibiotici: gruppo *Bacillus cereus*, gruppo *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), gruppo *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (GAS), *mecA*, *mecC*, *vanA* e *vanB*.

Il pannello **cobas eplex** BCID-GP contiene saggi per il rilevamento di determinanti genetici associati alla resistenza alla meticillina (*mecA* e *mecC*) e alla vancomicina (*vanA* e *vanB*) per agevolare l'identificazione di organismi potenzialmente resistenti agli antimicrobici in campioni di emocoltura positivi. Il gene di resistenza antimicrobica rilevato può essere associato o meno all'agente responsabile della malattia.

Il pannello **cobas eplex** BCID-GP contiene anche bersagli progettati per rilevare un'ampia gamma di organismi con un risultato potenzialmente fuorviante della colorazione di Gram o organismi che potrebbero non essere affatto rilevati dalla colorazione di Gram, ad esempio nel caso di coinfezioni. Questi includono un ampio saggio pan-Gram-negativo e un saggio pan-*Candida*, progettato per rilevare quattro delle specie di *Candida* più prevalenti: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*.

Il rilevamento e l'identificazione di specifici acidi nucleici batterici e fungini da individui che mostrano segni e/o sintomi di infezione del flusso sanguigno contribuiscono alla diagnosi dell'infezione del flusso sanguigno quando tali dati vengono usati insieme ad altre informazioni cliniche. I risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GP devono essere interpretati insieme ai risultati della colorazione di Gram e non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente.

Risultati negativi nell'ambito di una sospetta infezione del flusso sanguigno possono essere dovuti all'infezione con agenti patogeni non rilevati da questo test. Risultati positivi non escludono la coinfezione con altri organismi; gli organismi rilevati dal pannello **cobas eplex** BCID-GP potrebbero non essere la causa certa della malattia. È necessario prendere in considerazione ulteriori test di laboratorio (ad esempio subcoltura di emocolture positive per l'identificazione di organismi non rilevati dal pannello **cobas eplex** BCID-GP e per i test di suscettibilità, differenziazione della crescita mista e associazione di geni di marcatori di resistenza antimicrobica a un organismo specifico) e la presentazione clinica prima di formulare la diagnosi finale di infezione del flusso sanguigno.

SINTESI E SPIEGAZIONE DEL TEST

Il pannello **cobas eplex** BCID-GP è un test diagnostico *in vitro* multiplex qualitativo automatizzato di acidi nucleici per la rilevazione e l'identificazione simultanee di più organismi batterici Gram-positivi potenzialmente patogeni e di determinanti selezionati associati alla resistenza antimicrobica in emocolture positive. Il test rileva anche un'ampia varietà di batteri Gram-negativi e diverse specie patogene di *Candida*. Il test è in grado di rilevare 20 bersagli batterici Gram-positivi e 4 geni di resistenza. Vengono rilevate diverse specie di *Candida* e i più importanti organismi Gram-negativi, come riassunto nella **Tabella 1**. Questo test viene eseguito sullo strumento **cobas eplex**, *The True Sample-to-Answer Solution*®.

I batteri Gram-positivi rappresentano una delle principali cause di sepsi in tutto il mondo. Molti organismi Gram-positivi possono causare gravi sepsi, mentre altri sono considerati opportunisti e sono spesso considerati contaminanti dei prodotti sanguigni introdotti nei test dalla cute.¹

Tabella 1: bersagli rilevati dal pannello cobas eplex BCID-GP

Bersagli batterici	
Gruppo <i>Bacillus cereus</i>	<i>Micrococcus</i>
Gruppo <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>	Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Listeria</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Marcatori di resistenza antimicrobica	
<i>mecA</i> (associato alla resistenza alla meticillina)	<i>vanA</i> (associato alla resistenza alla vancomicina)
<i>mecC</i> (associato alla resistenza alla meticillina)	<i>vanB</i> (associato alla resistenza alla vancomicina)
Bersagli pan	
Pan-Gram-negativo	Pan- <i>Candida</i>

Le norme locali, statali e federali per la notifica delle malattie segnalabili vengono continuamente aggiornate e includono una serie di organismi importanti per la sorveglianza e le indagini sui focolai.^{2,3} I laboratori hanno la responsabilità di seguire le norme statali e/o locali relative agli agenti patogeni segnalabili e devono consultare i propri laboratori di salute pubblica locali e/o statali per le linee guida di presentazione degli isolati e/o dei campioni clinici.

SINTESI DEGLI ORGANISMI RILEVATI

Batteri

Gruppo *Bacillus cereus*

Bacillus cereus è un batterio mobile, da aerobico a facoltativamente anaerobico che è stato precedentemente considerato un contaminante.⁴ Il gruppo *Bacillus cereus* è composto da diverse specie tra cui *B. cereus*, *B. weihenstephanensis*, *B. thuringiensis* e *B. anthracis*.⁵ Questi organismi sono stati implicati in patologie che vanno dalla polmonite progressiva alla sepsi fulminante e alle infezioni del sistema nervoso centrale. Inoltre, il *Bacillus cereus* è di crescente preoccupazione nei pazienti con neoplasie ematologiche, infezioni di ferite e dispositivi intravascolari.⁶ Il *Bacillus cereus* è stato notato anche nei consumatori di droghe per via endovenosa.⁷

Gruppo *Bacillus subtilis*

I membri del gruppo *Bacillus subtilis* sono aerobi facoltativi, mobili, comunemente presenti nel suolo⁸ e consistono di diverse specie e sottospecie tra cui *B. subtilis*, *B. tequilensis*, *B. vallismortis*, *B. mojavensis*, *B. atrophaeus*, *B. amyloliquefaciens* (compresi *B. siamensis* e *B. velezensis*, *B. methylotrophicus*) e *B. licheniformis* (compreso *B. sonorensis*).^{9,10} Le specie di *Bacillus* sono una delle fonti più comuni di contaminazione delle emocolture che rappresentano un 3% stimato di tutti i test di emocoltura eseguiti.¹¹ Nonostante siano contaminanti comuni, i membri del gruppo *Bacillus subtilis* sono stati anche implicati in patologie e hanno mostrato resistenza a una serie di agenti antimicrobici, portando a setticemia ricorrente in alcuni pazienti.¹²

Corynebacterium

I *Corynebacterium* sono bastoncini Gram-positivi, non mobili, catalasi positivi e fanno spesso parte della flora naturale della cute. Questi batteri sono tipicamente considerati contaminanti delle emocolture a meno che non si trovino in più flaconi, ma sono sempre più riconosciuti come patogeni opportunistici, soprattutto nei pazienti immunocompromessi e nelle infezioni del flusso sanguigno legate al catetere.¹³ La resistenza agli antibiotici è comune nel *Corynebacterium*.¹⁴

Cutibacterium acnes (*Propionibacterium acnes*)

Il *Cutibacterium acnes* è un bacillo non sporulante, Gram-positivo, anaerobio facoltativo che fa parte della flora naturale della cute, della congiuntiva, della cavità orale e dell'intestino crasso dell'essere umano.¹⁵ Sebbene tipicamente considerato un contaminante delle emocolture, il *Cutibacterium acnes* è stato implicato in casi di endocardite, endoftalmite, infezioni intravascolari, infezioni del sistema nervoso centrale e persino artrite.¹⁶ Nei casi di infezione del flusso sanguigno, il tasso di mortalità è stato posto a circa il 5% nonostante la sua suscettibilità generale a una vasta gamma di antibiotici.¹⁶ Il *Cutibacterium acnes* si trova sempre più spesso in associazione a dispositivi impiantati tra cui articolazioni protesiche, shunt cerebrovascolari, protesi mammarie e dispositivi cardiovascolari. Questa associazione con i dispositivi impiantati può essere dovuta alla capacità del batterio di formare biofilm.¹⁷

Enterococcus

Le specie di *Enterococco* sono la terza causa principale di batteriemia nosocomiale, rappresentando circa il 12% di tutte le infezioni ospedaliere.¹⁸ Gli *enterococchi* sono intrinsecamente resistenti a β -lattamici, cefalosporine, glicopeptidi, fluorochinoloni e aminoglicosidi.^{18,19} Inoltre, negli ultimi anni è aumentata la resistenza acquisita ad altri antibiotici, compresi i complessi di geni *vanA* e *vanB* mediati da plasmidi, che conferiscono rispettivamente una resistenza alla vancomicina di livello elevato e moderato.¹⁸ Le infezioni da ceppi di *Enterococco* resistenti alla vancomicina aumentano il rischio di morte dal 45% al 75% rispetto ai ceppi suscettibili.²⁰

Enterococcus faecalis, *Enterococcus faecium*

Sebbene diverse specie di *Enterococco* possano causare infezioni, le due più comuni sono *Enterococcus faecalis*, che rappresenta l'80-90% delle infezioni umane e *Enterococcus faecium*, che rappresenta la maggior parte delle restanti infezioni.^{21,22} Sebbene entrambe le specie possano presentare resistenza alla vancomicina, *Enterococcus faecium* è responsabile della maggior parte delle infezioni enterococciche resistenti alla vancomicina (VRE), con tassi di mortalità fino al 75%.^{22,23}

Lactobacillus

I *Lactobacilli* sono bastoncini Gram-positivi anaerobi o anaerobi facoltativi. Fanno parte della normale flora gastrointestinale e sono comunemente considerati contaminanti delle emocolture, sebbene siano stati segnalati come organismi opportunisti in pazienti immunocompromessi.²⁴

Listeria

I batteri del genere *Listeria* sono coccobacilli a forma di bastoncino, anaerobi facoltativi e sono ubiquitari nell'ambiente. Focolai di *Listeria* di origine alimentare si sono verificati in tutto il mondo e sono in aumento dal 2008.²⁵ Il genere *Listeria* contiene almeno 17 specie. Con l'eccezione di *Listeria monocytogenes*, le specie di *Listeria* sono considerate opportunistiche e tipicamente causano infezioni gravi o addirittura mortali solo in persone immunocompromesse.²⁶

Listeria monocytogenes

Listeria monocytogenes è più tipicamente un patogeno di origine alimentare ed è associato a infezioni soprattutto in persone immunocompromesse, anziani e donne incinte.²⁶ Nel caso delle donne incinte, il tasso di mortalità fetale è stato riportato fino al 45% in alcuni paesi.²⁷ La listeriosi in persone con un sistema immunitario indebolito può anche portare a meningite, infezione cerebrale o grave infezione del flusso sanguigno.²⁸

Micrococcus

Questo genere molto vario è composto da cocci ossidasi-positivi, strettamente aerobi, che tipicamente si presentano in coppie, tetradi o gruppi irregolari.²⁹ Le specie di *Micrococcus* sono generalmente considerate contaminanti delle emocolture a causa della loro ubiquità sulla cute umana e nell'ambiente,³⁰ hanno dimostrato di essere patogeni opportunisti e implicati in batteriemie ricorrenti, shock settico, endocardite, meningite e altre condizioni in pazienti immunosoppressi.³¹

Staphylococcus

Gli *stafilococchi* sono membri della famiglia delle *Micrococcaceae* e hanno una morfologia a grappolo irregolare. Gli *stafilococchi* si dividono in due gruppi principali: gli *stafilococchi* coagulasi-positivi e coagulasi-negativi (CoNS).³² In passato si credeva che gli *stafilococchi* coagulasi-negativi rappresentassero una contaminazione quando venivano isolati dalle emocolture. Studi più recenti hanno dimostrato che gli *stafilococchi* coagulasi-negativi (CoNS) possono anche essere una fonte di vera batteriemia, soprattutto nei pazienti con dispositivi protesici e cateteri venosi centrali. Sebbene solo una bassa percentuale di isolati di *stafilococchi* coagulasi-negativi sia clinicamente significativa, sono classificati come la terza causa più comune di batteriemia a causa della loro alta prevalenza complessiva. La maggior parte degli organismi del genere non infetta gli esseri umani, tuttavia *S. aureus* e *S. lugdunensis* sono stati implicati in una serie di infezioni cliniche tra cui batteriemia, infezioni ossee e articolari e meningite.³³

Staphylococcus aureus

Lo *Staphylococcus aureus* è un batterio coagulasi-positivo che si trova frequentemente nel naso, nelle vie respiratorie e sulla cute dell'essere umano. L'infezione da *Staphylococcus aureus* può causare una vasta gamma di infezioni potenzialmente fatali,³⁴ tra cui batteriemia, polmonite, endocardite e osteomielite.³⁵ Quando viene isolato dall'emocoltura, lo *Staphylococcus aureus* è associato a un'elevata morbilità e mortalità.³⁶

Circa il 10% degli isolati di *Staphylococcus aureus* negli Stati Uniti sono suscettibili alla penicillina, anche se molti possono essere suscettibili all'oxacillina e alla meticillina.³⁷ Stime recenti indicano lo *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), resistente sia alla meticillina che all'oxacillina, come la causa di oltre 70.000 infezioni invasive e oltre 9.000 decessi all'anno nei soli Stati Uniti.³⁷

Uno dei motivi principali per cui lo *Staphylococcus aureus* può sviluppare resistenza agli antibiotici così facilmente è la sua capacità di ospitare elementi genetici mobili, che permettono il trasferimento di geni di resistenza tra i ceppi di *Staphylococcus aureus*. I due geni più comuni sono *mecA* e *mecC*, che codificano per proteine che conferiscono resistenza a meticillina e oxacillina.

Staphylococcus epidermidis

Lo *Staphylococcus epidermidis* è stato tradizionalmente considerato un innocuo organismo commensale della cute umana. Ora viene visto come un importante patogeno opportunistico e rappresenta tra il 74% e il 92% di tutte le infezioni CoNS nosocomiali.³⁸ Lo *Staphylococcus epidermidis* è in grado di formare biofilm su dispositivi di plastica e gli isolati sono spesso resistenti a una moltitudine di antibiotici, compromettendo ulteriormente l'efficacia del trattamento. Tassi di mortalità che si avvicinano al 25% sono stati osservati in studi retrospettivi.³⁹

Staphylococcus lugdunensis

A causa della sua propensione, lo *Staphylococcus lugdunensis* è unico tra i CoNS a causare un'endocardite infettiva aggressiva della valvola nativa. Lo *Staphylococcus lugdunensis* è stato anche implicato in infezioni ossee e articolari, infezioni dei tessuti molli, batteriemia e meningite.⁴⁰ Questa specie è simile allo *Staphylococcus aureus* in quanto le infezioni possono essere gravi e progredire rapidamente, tuttavia la maggior parte degli isolati di *Staphylococcus lugdunensis* rimane suscettibile a un'ampia varietà di agenti antimicrobici.^{41,42} Circa il 3% delle infezioni CoNS è provocato da *Staphylococcus lugdunensis*, anche se i casi risentono probabilmente di una sottosegnalazione derivante dalla mancata speciazione di CoNS nei laboratori clinici.⁴³

Streptococcus

Gli *streptococchi* sono batteri sferici o ovoidali che si raggruppano in coppie o in catene. Sono catalasi-negativi, non sporigeni, anaerobi facoltativi.⁴⁴ Alcune specie, come *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus pyogenes* sono patogeni ben caratterizzati, mentre altre sono considerate patogeni opportunistici.⁴⁴

***Streptococcus agalactiae* (GBS)**

Lo *Streptococcus agalactiae*, noto anche come *Streptococco* di gruppo B (GBS), è un batterio commensale beta-emolitico presente nel tratto gastrointestinale e urogenitale del 30% circa degli adulti sani.⁴⁵ Circa un bambino su dieci acquisisce il GBS durante il parto, anche se solo l'1% sviluppa una malattia invasiva.⁴⁵ Sebbene lo *Streptococcus agalactiae* non causi tipicamente patologie, è in grado di provocare una vasta gamma di infezioni tra cui polmonite, infezioni del flusso sanguigno, infezioni del tratto urinario e meningiti, oltre a mortalità.⁴³ Negli Stati Uniti ogni anno si verificano circa 26.500 casi di infezioni gravi da GBS; la maggior parte è rappresentata da infezioni del flusso sanguigno, di cui il 5% risulta fatale.⁴⁶

Gruppo *Streptococcus anginosus*

Il gruppo *Streptococcus anginosus* comprende *S. anginosus*, *S. intermedius* e *S. constellatus*, tutti tipicamente considerati commensali della flora orale e gastrointestinale. Quando causano patologie, hanno una propensione alla diffusione e alla formazione di ascessi.⁴⁷ I membri di questo gruppo possono essere alfa, beta o gamma emolitici; il tipo di emolisi varia anche all'interno di ogni specie. Le specie del gruppo *Streptococcus anginosus* possono causare infezioni piogeniche invasive, endocarditi, così come infezioni localizzate del tratto gastrointestinale e urogenitale, del fegato, dei polmoni e del cervello.⁴⁸

Streptococcus pneumoniae

Lo *Streptococcus pneumoniae* è una specie di *Streptococcus* alfa emolitico che può causare una serie diversificata di infezioni tra cui quelle dell'orecchio, dell'occhio e delle cavità nasali. Sebbene esistano più di 90 sierotipi di *Streptococcus pneumoniae*, i 10 più comuni sono responsabili di oltre il 60% delle malattie invasive nel mondo. Come colonizzatore del tratto respiratorio superiore, lo *Streptococcus pneumoniae* è una causa comune di polmonite; una percentuale compresa tra il 25 e il 30% di questi casi progredisce in batteriemia da pneumococco.⁴⁹

***Streptococcus pyogenes* (GAS)**

Lo *Streptococcus pyogenes*, noto anche come *Streptococco* di gruppo A (GAS), è un batterio beta-emolitico in grado di causare una vasta gamma di malattie che possono essere di natura invasiva o non invasiva. Queste malattie includono faringite, impetigine, scarlattina, batteriemia, sindrome da shock tossico e altre.⁵⁰ Le infezioni invasive da GAS sono associate a un tasso di mortalità complessivo del 10-13% secondo i Centers for Disease Control (CDC).⁵¹

Marcatori di resistenza antimicrobica

mecA* / *mecC

Sia *mecA* che *mecC* sono determinanti genetici associati alla resistenza alla meticillina, più comunemente allo *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA). I ceppi di *Staphylococcus aureus* resistenti alla meticillina sono resistenti a tutti i beta-lattamici, comprese le cefalosporine e i carbapenemi.⁵²

La resistenza nell'MRSA è causata dalla produzione di una nuova proteina 2a (PBP2a) legante la penicillina codificata da *mecA* o dal suo nuovo omologo codificato da *mecC*. La resistenza nell'MRSA è ottenuta attraverso la diminuita affinità di legame ai beta-lattamici che impedisce un trattamento efficace con la meticillina. Sebbene sia *mecA* che *mecC* siano in grado di conferire resistenza alla meticillina, condividono solo il 70% di somiglianza di sequenza,⁵³ pertanto molti primi saggi basati sulla PCR classificavano erroneamente i ceppi *mecC* positivi come sensibili alla meticillina.

vanA* / *vanB

Sia *vanA* che *vanB* sono determinanti genetici associati alla resistenza alla vancomicina che si trovano su elementi genetici mobili chiamati trasposoni. I trasposoni possono essere presenti cromosomicamente integrati o su plasmidi. Gli isolati che contengono il marcatore *vanA* sono resistenti ad alti livelli di vancomicina così come alla teicoplanina. Al contrario, gli isolati *vanB* sono di norma moderatamente resistenti alla vancomicina e suscettibili alla teicoplanina. Per le specie di *Enterococcus* resistenti alla vancomicina sono stati riportati tassi di mortalità fino al 75% rispetto al 45% dei ceppi suscettibili.²⁰

Bersagli pan

La colorazione di Gram è molto accurata, tuttavia alcuni organismi sono noti per essere Gram-variabili, il che significa che la colorazione di Gram può produrre risultati fuorvianti. Sono state inoltre notate macchie di Gram imprecise in caso di infezioni polimicrobiche.⁵⁴ Il pannello **cobas eplex BCID-GP** include due bersagli pan progettati per rilevare, ma non differenziare, gli organismi che possono sfuggire alla colorazione di Gram.

Pan-Gram-negativo

Il saggio pan-Gram-negativo è progettato per rilevare una vasta gamma di organismi Gram-negativi, compresi quelli con un risultato potenzialmente fuorviante della colorazione di Gram. Il saggio pan-Gram-negativo può fornire dati per agevolare il corretto algoritmo di analisi. Se viene rilevato un bersaglio pan-Gram-negativo, si raccomandano test supplementari per identificare l'organismo Gram-negativo.

Pan-Candida

Il saggio Pan *Candida* è progettato per rilevare quattro delle specie di *Candida* più prevalenti: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*. Poiché alcuni organismi fungini, come la *Candida*, sono noti per crescere lentamente, possono passare inosservati sulle macchie di Gram, soprattutto in caso di infezione mista. Il bersaglio pan *Candida* può fornire dati per agevolare il corretto algoritmo di analisi. Se il saggio pan *Candida* è positivo, si raccomandano test supplementari per identificare la specie di *Candida*.

PRINCIPI DELLA TECNOLOGIA

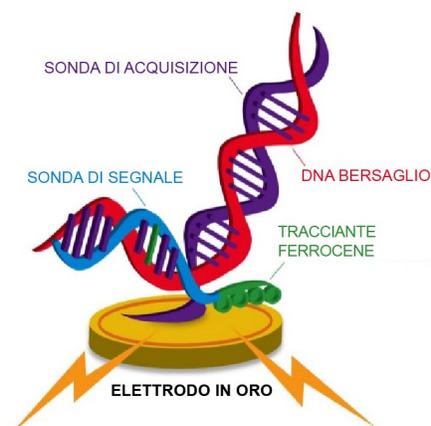
Lo strumento **cobas eplex**, *The True Sample-to-Answer Solution*, automatizza tutti gli aspetti dell'analisi degli acidi nucleici, compresa l'estrazione, l'amplificazione e la rilevazione, combinando l'elettrobagnatura e la tecnologia eSensor® in un'unica cartuccia monouso. La tecnologia eSensor si basa sui principi di ibridazione competitiva del DNA e sulla rilevazione elettrochimica, che è altamente specifica e non si basa sulla rilevazione ottica o fluorescente.

L'elettrobagnatura, o microfluidica digitale, utilizza campi elettrici per manipolare direttamente gocce discrete sulla superficie di un circuito stampato (PCB) dotato di rivestimento idrofobico. Il campione e i reagenti vengono movimentati in modo programmabile nella cartuccia **cobas eplex** per completare tutte le parti del trattamento del campione, dall'estrazione degli acidi nucleici alla rilevazione.

Un campione viene caricato nella cartuccia **cobas eplex** e la cartuccia viene inserita nello strumento **cobas eplex**. Gli acidi nucleici vengono estratti e purificati dal campione tramite estrazione magnetica in fase solida. La PCR viene utilizzata per creare DNA a doppio filamento, che viene trattato con esonucleasi per creare DNA a singolo filamento in preparazione per il rilevamento con la tecnologia eSensor.

Il DNA bersaglio viene mescolato con sonde di segnale marcate con ferrocene complementari ai bersagli specifici sul pannello. Il DNA bersaglio si ibrida alla sua sonda di segnale complementare e alle sonde di acquisizione, legate a elettrodi placcati in oro, come mostrato di seguito nella **Figura 1**. La presenza di ciascun bersaglio è determinata mediante voltammetria, che genera specifici segnali elettrici dalla sonda di segnale marcata con ferrocene.

Figura 1: complesso di ibridazione. Le sonde di acquisizione bersaglio-specifiche sono legate agli elettrodi placcati in oro del microarray eSensor sulla cartuccia **cobas eplex**. Il DNA bersaglio amplificato si ibrida alla sonda di acquisizione e a una sonda di segnale complementare marcata con ferrocene. L'analisi elettrochimica determina la presenza o l'assenza di bersagli utilizzando la voltammetria.



MATERIALI FORNITI

Tabella 2: *The True Sample-to-Answer Solution*[®]
Contenuto del kit del pannello cobas eplex per l'identificazione di patogeni gram-positivi in emocoltura

Prodotto	Numero articolo	Componenti (quantità)	Conservazione
Pannello cobas eplex per l'identificazione di patogeni gram-positivi in emocoltura (BCID-GP)	GenMark: EA003012 Roche: 9556508001	Cartuccia per pannello cobas eplex BCID-GP (12)	2-8°C

COMPOSIZIONE DEI REAGENTI

Componente	Concentrazione (p/v)
Soluzione salina tampone	
Cloridrato di guanidina	≤ 45%
Perclorato di sodio	≤ 14%
Tampone di legame	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
Cisteamina HCl	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Tampone di lisi	
Tris-HCl	≤ 5,0%
Urea	25-50%
Cloridrato di guanidina	≤ 2,0%
Cloruro di calcio	≤ 1,0%
SDS	≤ 5,0%
Tween-20	10-20% (v/v)
Componente olio	
Polidimetilsilossano, trimetil terminato, 5 cSt	≥ 95%

Componente	Concentrazione (p/v)
Tampone di ricostituzione/eluzione	
Sodio azide	≤ 0,2%
Tween-20	≤ 2,0% (v/v)
Tampone di lavaggio	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
Cisteamina HCl	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Tween-20	≤ 2,0% (v/v)
Reazione PCR	
Tris-HCl	≤ 5,0%
KCl	≤ 5,0%
Trealosio	10-50%
Albumina sierica bovina	≤ 0,05%
dNTPs	Tracce
MgCl ₂	≤ 0,1%
Oligonucleotidi	Tracce

Dopo la ricezione, i reagenti devono essere conservati a 2–8°C. Le schede di sicurezza (SDS) sono disponibili su richiesta presso il rappresentante Roche locale o tramite accesso a eLabDoc.

CONSERVAZIONE, STABILITÀ E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI

- Conservare il kit del pannello **cobas eplex** BCID-GP a 2-8 °C.
- Non utilizzare il kit del pannello **cobas eplex** BCID-GP oltre la data di scadenza.
- Non aprire la busta della cartuccia fino a quando non si è pronti ad eseguire il test.

MATERIALI NON FORNITI

Dispositivi

- Strumento e software **cobas eplex**
- Pipette in grado di erogare 50 µL
- Stampante (opzionale): vedere il Manuale dell'operatore di **cobas eplex** per le linee guida di compatibilità

Materiali di consumo

- Puntali per pipette, resistenti all'aerosol, esenti da RNasi/DNasi
- Guanti monouso senza polvere
- Candeggina al 10% per le superfici idonee
- Etanolo o alcool isopropilico al 70% (o equivalente) per le superfici idonee
- Provetta da microcentrifuga da 1,5 mL esente da RNasi/DNasi o equivalente (opzionale)

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Generali

- Solo per uso diagnostico *in vitro* da parte di tecnici di laboratorio.
- Un professionista sanitario formato deve interpretare attentamente i risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GP insieme ai segni e ai sintomi del paziente e ai risultati di altri test diagnostici.
- Risultati positivi non escludono la coinfezione con altri virus, batteri o miceti. L'agente o gli agenti rilevati potrebbero non essere la causa definitiva della malattia. È necessario prendere in considerazione ulteriori test di laboratorio (ad esempio coltura batterica, fungina e virale, immunofluorescenza e radiografia) e la presentazione clinica nella formulazione della diagnosi finale di infezione del flusso sanguigno.
- Non riutilizzare i componenti del kit del pannello **cobas eplex** BCID-GP.
- Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza stampata sull'etichetta.
- Seguire la procedura descritta in questo foglietto illustrativo. Leggere tutte le istruzioni prima di avviare il test.
- In caso di incidenti gravi che dovessero verificarsi durante l'uso di questo test, inviare una segnalazione all'autorità competente locale e al produttore.

Sicurezza

- Maneggiare tutti gli specimen e i materiali di scarto come se fossero in grado di trasmettere agenti infettivi, attenendosi alle precauzioni universali. Osservare le linee guida di sicurezza, come quelle delineate in *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (CDC/NIH), nel documento CLSI M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* o altre linee guida appropriate.
- Seguire le procedure di sicurezza di routine per laboratori nella manipolazione dei reagenti (ad esempio non pipettare con la bocca, indossare indumenti protettivi appropriati e protezione per gli occhi).
- Seguire le procedure di sicurezza della struttura sanitaria per la manipolazione dei campioni biologici.
- Smaltire i materiali utilizzati nel test, compresi i reagenti, gli specimen e le fiale usate, in conformità a tutte le normative federali, statali e locali.
- Non infilare le dita o altri oggetti negli alloggiamenti dello strumento **cobas eplex**.

- Lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone dopo aver maneggiato i reagenti. Lavare gli indumenti contaminati prima di riutilizzarli.
- Non bucare o perforare i blister dei reagenti sulla cartuccia **cobas eplex**. I reagenti possono causare irritazione della pelle, degli occhi e delle vie respiratorie. Nocivo se ingerito o inalato. Contiene liquidi ossidanti.
- La cartuccia del pannello **cobas eplex BCID-GP** contiene sostanze chimiche classificate come pericolose. Consultare la scheda di sicurezza (SDS) prima dell'uso e, in caso di esposizione, fare riferimento alla SDS per ulteriori informazioni. Le schede di sicurezza (SDS) sono disponibili su richiesta presso il rappresentante Roche locale o tramite accesso a eLabDoc.
- Può verificarsi la contaminazione del campione se il personale di laboratorio che lo elabora è colonizzato da un qualsiasi numero di organismi commensali. Per evitare che ciò accada, gli specimen devono essere processati in cabinet di biosicurezza utilizzando adeguati dispositivi di protezione personale. In assenza di cabinet di biosicurezza, indossare un paraspruzzi o una maschera facciale quando si elaborano i campioni.
- Cambiarsi spesso i guanti durante i test per ridurre il rischio di contaminazione.
- Decontaminare accuratamente il laboratorio e tutte le apparecchiature con candeggina al 10% seguita da etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente).

Laboratorio

- Può verificarsi la contaminazione del campione se il personale di laboratorio che lo elabora è portatore di patogeni e contaminanti comuni. Per evitare che ciò accada, gli specimen devono essere processati in cabinet di biosicurezza. In assenza di cabinet di biosicurezza, indossare un paraspruzzi o una maschera facciale quando si elaborano i campioni.
- Per preparare i campioni non utilizzare un cabinet di biosicurezza usato per la coltura dei miceti o dei batteri.
- I campioni e le cartucce devono essere maneggiati e/o testati uno alla volta. Per ridurre il rischio di contaminazione da campione a campione, cambiarsi i guanti dopo aver dispensato il campione nella cartuccia.
- Decontaminare accuratamente il laboratorio e tutte le apparecchiature con candeggina al 10% seguita da etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente) prima di elaborare uno specimen.
- Può verificarsi la contaminazione del campione se questo viene caricato in aree in cui vengono generati gli ampliconi della PCR. Evitare di caricare il campione in aree potenzialmente contaminate dagli ampliconi della PCR.

RACCOLTA, MANIPOLAZIONE E CONSERVAZIONE DEGLI SPECIMEN

- I flaconi di emocoltura devono essere maneggiati secondo la procedura raccomandata dal produttore.
- Gli specimen clinici possono rimanere nell'incubatrice fino a 12 ore dopo la positività della bottiglia.
- Gli specimen clinici possono essere conservati a temperatura ambiente fino a 7 giorni.
- Gli specimen clinici possono essere conservati a 4 °C per un massimo di 1 mese.
- Gli specimen clinici possono essere conservati a una temperatura compresa tra -20 °C e -80 °C per un massimo di 18 mesi.
- Gli specimen clinici possono essere sottoposti fino a due cicli di congelamento/scongelamento.

PROCEDURA

Note procedurali

- Il rilevamento dell'acido nucleico batterico o fungino dipende dalla corretta raccolta, manipolazione, trasporto, conservazione e preparazione degli specimen. L'inosservanza delle procedure corrette in uno qualsiasi di questi passaggi può comportare risultati errati. Esiste il rischio di risultati falsi positivi e falsi negativi dovuti a specimen raccolti, trasportati o manipolati in modo improprio.
- Possono verificarsi mancati rilevamenti a causa della presenza di inibitori, errori tecnici, scambi di campioni o infezioni causate da un organismo non rilevato dal pannello.
- I campioni devono essere un'emocoltura positiva confermata dalla colorazione di Gram.
- I campioni, i materiali di consumo e le aree del laboratorio devono essere protetti dall'aerosol o dalla contaminazione diretta con ampliconi. Decontaminare le aree del laboratorio e le apparecchiature interessate con candeggina al 10% seguita da etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente).
- I campioni devono essere caricati sulla cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GP in un ambiente pulito e privo di ampliconi.
- I campioni devono essere processati in cabinet di biosicurezza. In assenza di cabinet di biosicurezza, indossare un paraspruzzi o una maschera facciale quando si elaborano i campioni.
- Cambiarsi spesso i guanti durante i test per ridurre il rischio di contaminazione.
- Una volta estratta dalla busta di alluminio, la cartuccia deve essere usata entro 2 ore. Non aprire la busta della cartuccia del test finché il campione non è pronto per essere testato.
- Tutti i campioni congelati devono essere scongelati completamente e mescolati accuratamente prima del test.
- Il flacone di emocoltura deve essere capovolto più volte per la miscelazione.
- Attendere circa 10 secondi affinché la resina si depositi.
- Il setto del flacone dell'emocoltura positiva deve essere pulito con etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente) prima di prelevare il campione.
- Utilizzare materiali sterili per il trasferimento e il caricamento di ogni campione. Assicurarsi che nessuna parte del dispositivo di trasferimento tocchi l'interno di qualsiasi contenitore di trasferimento utilizzato. Per il trasferimento si raccomanda un recipiente poco profondo come una provetta da microcentrifuga da 1,5 mL.
- Una volta caricato il campione sulla cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GP, analizzarlo entro 2 ore.
- Non inserire una cartuccia bagnata nello strumento **cobas eplex**. Se è presente del liquido all'esterno della cartuccia di test, utilizzare un panno da laboratorio a basso contenuto di pelucchi (ad esempio Kimwipes™) per asciugare il liquido prima di inserire la cartuccia nell'alloggiamento **cobas eplex**.
- Smaltire i materiali utilizzati nel test, compresi i reagenti, gli specimen e le fiale usate, in conformità a tutte le normative.
- Non riutilizzare le cartucce.

Procedura dettagliata

1. Decontaminare l'area utilizzata per l'installazione del pannello **cobas eplex** BCID-GP con candeggina al 10% seguita da etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente).
2. Estrarre una busta con cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GP dalla confezione del kit.
3. Aprire la busta contenente la cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GP.
4. Scrivere l'ID campione o apporre un'etichetta con codice a barre con l'ID campione sulla cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GP.
5. Capovolgere il flacone di emocoltura più volte per la miscelazione.
6. Attendere circa 10 secondi affinché la resina si depositi.
7. Pulire il setto del flacone dell'emocoltura positiva con etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente) prima di prelevare il campione.

8. Usare un dispositivo di caricamento in grado di erogare con precisione 50 µL, aspirare 50 µL di campione di emocoltura e introdurlo nella porta di caricamento del campione della cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GP.
NOTA: si consiglia una provetta da microcentrifuga da 1,5 mL per il trasferimento del campione dal flacone di emocoltura prima di caricare la cartuccia **cobas eplex**.
9. Chiudere immediatamente la porta di caricamento del campione facendo scorrere il tappo sulla porta e spingendolo fermamente verso il basso per sigillare saldamente la porta di erogazione del campione.
NOTA: possono essere presenti bolle quando si chiude il tappo.
10. Scansionare la cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GP utilizzando il lettore di codici a barre fornito con lo strumento **cobas eplex**.
NOTA: se non si usa un'etichetta con codice a barre per l'ID campione, inserire manualmente l'ID campione mediante la tastiera sullo schermo.
NOTA: il lettore di codici a barre leggerà sia il codice a barre dell'ID campione (se posto sulla cartuccia dall'operatore) che il codice a barre 2D stampato sull'etichetta della cartuccia; tuttavia, il lettore di codici a barre emetterà un solo segnale acustico per indicare che entrambi i codici a barre sono stati letti.
11. Inserire la cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GP in qualsiasi alloggiamento disponibile, indicato da una luce LED bianca lampeggiante. Il test inizierà automaticamente quando la cartuccia è stata inserita nell'alloggiamento e il controllo pre-esecuzione è completato, come indicato da una luce LED blu.

CONTROLLO QUALITÀ

Controlli interni

Ciascuna cartuccia include controlli interni che monitorano le prestazioni di ogni fase del processo di analisi, compresa l'estrazione, l'amplificazione e il rilevamento dei bersagli.

Ogni reazione di amplificazione sulla cartuccia ha un controllo interno e in ogni reazione il controllo interno o un bersaglio devono generare un segnale superiore alla soglia definita per un risultato valido del test. I risultati del controllo interno vengono interpretati dal software **cobas eplex** e visualizzati sui report del pannello **cobas eplex** BCID-GP come Internal Control (Controllo interno) con un risultato di PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO), N/A (NON APPLICABILE) o INVALID (NON VALIDO). La **Tabella 3** include dettagli sull'interpretazione dei risultati del controllo interno.

Tabella 3: risultati del controllo interno

Risultato del controllo interno	Spiegazione	Azione
PASS (SUPERATO)	Da ogni reazione di amplificazione è stato rilevato un segnale superiore alla soglia. Il test è stato completato e i controlli interni sono andati a buon fine, a indicare che sono stati generati risultati validi.	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP . Il test è valido, riportare i risultati.
FAIL (NON SUPERATO)	Il segnale superiore alla soglia non è stato rilevato da almeno una reazione di amplificazione. Il test è stato completato, ma i controlli interni non sono stati rilevati, a indicare che i risultati potrebbero non essere validi.	Nessun risultato viene visualizzato sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP . Il test non è valido, ripeterlo utilizzando una nuova cartuccia.
N/A (NON APPLICABILE)	Il controllo interno in ogni reazione di amplificazione non genera un segnale sopra la soglia, ma un bersaglio in ciascuna reazione di amplificazione genera un segnale sopra la soglia. Il test è stato completato e i controlli interni non sono andati a buon fine, tuttavia il rilevamento di un segnale superiore alla soglia per un bersaglio in ciascuna reazione di amplificazione indica che sono stati generati risultati validi.	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP . Il test è valido, riportare i risultati.
INVALID (NON VALIDO)	Si è verificato un errore durante l'elaborazione che impedisce l'analisi dei dati del segnale. Il test non è stato completato correttamente e i risultati non sono validi. Il problema può essere dovuto a un errore dello strumento o del software.	Nessun risultato viene visualizzato sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP . Il test non è valido, ripeterlo utilizzando una nuova cartuccia.

Controlli esterni

I controlli esterni positivi e negativi devono essere testati come parte delle buone pratiche di laboratorio, in conformità alle linee guida dell'organizzazione di accreditamento appropriata e seguendo le procedure standard di controllo qualità del laboratorio dell'utente. Il mezzo dell'emocoltura può essere usato come controllo negativo. I campioni positivi precedentemente caratterizzati o il mezzo dell'emocoltura addizionati con organismi ben caratterizzati possono essere utilizzati come controllo positivo esterno. I controlli esterni devono essere eseguiti in conformità con i protocolli di laboratorio e le organizzazioni di accreditamento, come opportuno.

RISULTATI

Tabella 4: interpretazione dei risultati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP

Risultato del bersaglio	Spiegazione	Azione
Detected (Rilevato)	Il test è stato completato con successo, il bersaglio ha generato un segnale superiore alla sua soglia definita e il controllo interno è stato segnalato come PASS (SUPERATO).	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP. Il test è valido, riportare i risultati.
Not Detected (Non rilevato)	Il test è stato completato con successo, il bersaglio non ha generato un segnale superiore alla sua soglia definita e il controllo interno è stato segnalato come PASS (SUPERATO).	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP. Il test è valido, riportare i risultati.
N/A (Non applicabile)	Il test è stato completato con successo e non è stato rilevato un organismo associato per il bersaglio del gene della resistenza antibiotica (vedere la Tabella 9 per le associazioni di organismi marcatori di resistenza).	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP. Il test è valido, riportare i risultati.
Invalid (Non valido)	Il test non è stato completato correttamente e i risultati non sono validi. Il problema può essere dovuto a un errore dello strumento o del software.	Nessun risultato viene visualizzato sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP. Il test non è valido, ripeterlo.

Interpretazione dei risultati del saggio per genere e gruppo

Sebbene molti risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GP si basino su un singolo saggio, il pannello **cobas eplex** BCID-GP impiega più saggi per i risultati di *Enterococcus*, *Listeria*, *Staphylococcus* e *Streptococcus*.

Il risultato del pannello **cobas eplex** BCID-GP per *Enterococcus* si basa su tre saggi: i saggi specie-specifici *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* e un saggio *Enterococcus* ad ampio spettro. Il saggio per *Enterococcus* ad ampio spettro rileva *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*, tuttavia il suo scopo principale è quello di rilevare le specie di *Enterococcus* non *faecalis/faecium*. Se tutti e tre i saggi sono negativi, il risultato per *Enterococcus* sarà "Not Detected" (Non rilevato). Se uno qualsiasi dei tre saggi è positivo, il risultato per *Enterococcus* sarà "Detected" (Rilevato). Se solo il saggio *Enterococcus* è positivo, è stato rilevato l'*Enterococcus* senza indicazione della specie. Vedere la **Tabella 5** per la logica dettagliata dell'acquisizione del bersaglio *Enterococcus*.

Tabella 5: risultati del bersaglio *Enterococcus* dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP

Risultato <i>Enterococcus</i>	Saggio <i>Enterococcus</i>	Saggio <i>Enterococcus faecalis</i>	Saggio <i>Enterococcus faecium</i>	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Negativo	Negativo	Negativo	Nessuna specie di <i>Enterococcus</i> rilevata
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Negativo	<i>Enterococcus faecalis</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Positivo	<i>Enterococcus faecium</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Positivo	<i>Enterococcus faecalis</i> rilevato <i>Enterococcus faecium</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Negativo	Rilevato <i>Enterococcus</i> senza indicazione della specie

Il risultato del pannello **cobas eplex** BCID-GP per *Listeria* si basa su due saggi: il saggio *Listeria monocytogenes* specie-specifico e un saggio *Listeria* ad ampio spettro. Il saggio *Listeria* ad ampio spettro rileverà più specie di *Listeria*, compresa la *Listeria monocytogenes*, ma il suo scopo principale è quello di rilevare le specie di *Listeria* non *monocytogenes*. Se uno dei due saggi è positivo, il risultato per *Listeria* sarà "Detected" (Rilevato). Se solo il saggio *Listeria* è positivo, è stata rilevata la *Listeria* senza indicazione della specie. Vedere la **Tabella 6** per la logica dettagliata dell'acquisizione del bersaglio *Listeria*.

Tabella 6: risultati del bersaglio *Listeria* dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP

Risultato per <i>Listeria</i>	Saggio <i>Listeria</i>	Saggio <i>Listeria monocytogenes</i>	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Negativo	Negativo	Nessuna specie di <i>Listeria</i> rilevata
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	<i>Listeria monocytogenes</i> rilevata
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Rilevata <i>Listeria</i> senza indicazione della specie

Il risultato del pannello **cobas eplex** BCID-GP per *Staphylococcus* si basa su quattro saggi: i saggi specie-specifici *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus lugdunensis* e un saggio *Staphylococcus* ad ampio spettro. Il saggio per *Staphylococcus* ad ampio spettro rileva ciascuna delle specie acquisite dai saggi specie-specifici, ma il suo scopo principale è quello di rilevare altre specie di *Staphylococcus*. Se tutti e quattro i saggi sono negativi, il risultato per *Staphylococcus* sarà "Not Detected" (Non rilevato). Se uno qualsiasi dei quattro saggi è positivo, il risultato per *Staphylococcus* sarà "Detected" (Rilevato). Se solo il saggio *Staphylococcus* è positivo, è stato rilevato lo *Staphylococcus* senza indicazione della specie. Vedere la **Tabella 7** per la logica dettagliata dell'acquisizione del bersaglio *Staphylococcus*.

Tabella 7: risultati del bersaglio *Staphylococcus* dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP

Risultato per <i>Staphylococcus</i>	Saggio per <i>Staphylococcus</i>	Saggio <i>Staphylococcus aureus</i>	Saggio <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Saggio per <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Nessuna specie di <i>Staphylococcus</i> rilevata
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	<i>Staphylococcus aureus</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	<i>Staphylococcus epidermidis</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	<i>Staphylococcus aureus</i> rilevato <i>Staphylococcus epidermidis</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	<i>Staphylococcus aureus</i> rilevato <i>Staphylococcus lugdunensis</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	<i>Staphylococcus epidermidis</i> rilevato <i>Staphylococcus lugdunensis</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	<i>Staphylococcus aureus</i> rilevato <i>Staphylococcus epidermidis</i> rilevato <i>Staphylococcus lugdunensis</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Rilevato <i>Staphylococcus</i> senza indicazione della specie

Il risultato del pannello **cobas eplex** BCID-GP per *Streptococcus* si basa su cinque saggi: i saggi specie-specifici *Streptococcus agalactiae*, gruppo *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* e un saggio *Streptococcus* ad ampio spettro. Il saggio per *Streptococcus* ad ampio spettro rileva ciascuna delle specie acquisite dai saggi specie-specifici, ma il suo scopo principale è quello di rilevare altre specie di *Streptococcus*. Se tutti e cinque i saggi sono negativi, il risultato per *Streptococcus* sarà "Not Detected" (Non rilevato). Se uno qualsiasi dei cinque saggi è positivo, il risultato per *Streptococcus* sarà "Detected" (Rilevato). Se solo il saggio *Streptococcus* è positivo, è stato rilevato lo *Streptococcus* senza indicazione della specie. Vedere la **Tabella 8** per la logica dettagliata dell'acquisizione del bersaglio *Streptococcus*.

Tabella 8: risultati del bersaglio *Streptococcus* dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP

Risultato per <i>Streptococcus</i>	Saggio <i>Streptococcus</i>	Saggio <i>Streptococcus agalactiae</i>	Saggio Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i>	Saggio <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Saggio <i>Streptococcus pyogenes</i>	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Nessuna specie di <i>Streptococcus</i> rilevata
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	<i>Streptococcus agalactiae</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	<i>Streptococcus pyogenes</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	<i>Streptococcus agalactiae</i> rilevato Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	<i>Streptococcus agalactiae</i> rilevato <i>Streptococcus pneumoniae</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	<i>Streptococcus agalactiae</i> rilevato <i>Streptococcus pyogenes</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo	Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i> rilevato <i>Streptococcus pneumoniae</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i> rilevato <i>Streptococcus pyogenes</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> rilevato <i>Streptococcus pyogenes</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	<i>Streptococcus agalactiae</i> rilevato Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i> rilevato <i>Streptococcus pneumoniae</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	<i>Streptococcus agalactiae</i> rilevato Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i> rilevato <i>Streptococcus pyogenes</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	<i>Streptococcus agalactiae</i> rilevato <i>Streptococcus pneumoniae</i> rilevato <i>Streptococcus pyogenes</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i> rilevato <i>Streptococcus pneumoniae</i> rilevato <i>Streptococcus pyogenes</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	<i>Streptococcus agalactiae</i> rilevato <i>Streptococcus anginosus</i> rilevato <i>Streptococcus pneumoniae</i> rilevato <i>Streptococcus pyogenes</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Rilevato <i>Streptococcus</i> senza indicazione della specie

Interpretazione dei risultati del saggio per marcatore di resistenza

I risultati dei test per i geni di resistenza vengono riportati solo quando un saggio per un organismo associato è positivo nello stesso campione. Vedere la **Tabella 9** per gli organismi specificamente associati ai quattro marcatori di resistenza sul pannello **cobas eplex BCID-GP**.

Tabella 9: associazioni tra organismi marcatori di resistenza

Risultato del gene di resistenza	Bersagli associati
<i>mecA</i> e/o <i>mecC</i>	Qualsiasi saggio per <i>Staphylococcus</i> (<i>Staphylococcus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. lugdunensis</i>)
<i>vanA</i> e/o <i>vanB</i>	Qualsiasi saggio per <i>Enterococcus</i> (<i>Enterococcus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>)

Risultati del saggio pan

Il risultato del pannello **cobas eplex BCID-GP pan-Gram-negativo** si basa su un saggio ad ampio spettro che copre la maggior parte degli organismi Gram-negativi tra cui, in via non esaustiva, *Acinetobacter*, *Bacteroides*, *Enterobacteriaceae*, *Neisseria*, *Pseudomonas*, *Serratia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, come mostrato nella **Tabella 10**.

Tabella 10: risultati del bersaglio pan-Gram-negativo dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP

Risultato pan-Gram-negativo	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Nessun organismo Gram-negativo rilevato.
Detected (Rilevato)	Uno o più organismi gram-negativi rilevati: i generi includono, tra gli altri, <i>Acinetobacter</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> . Si raccomandano ulteriori test per l'identificazione.

Il risultato del pannello **cobas eplex BCID-GP pan-Candida** indica la presenza di uno o più dei seguenti bersagli della specie *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* o *Candida parapsilosis* come mostrato nella **Tabella 11**.

Tabella 11: risultati del bersaglio pan-Candida dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GP

Risultato pan-Candida	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Nessuna specie specifica di <i>Candida</i> rilevata.
Detected (Rilevato)	Sono stati rilevati uno o più dei seguenti organismi <i>Candida</i> : <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> e/o <i>Candida parapsilosis</i> . Si raccomandano ulteriori test per l'identificazione.

REPORT DEI TEST

Sul sistema **cobas eplex** sono disponibili numerosi report. I risultati vengono forniti in un formato stampabile e possono essere visualizzati elettronicamente o esportati per l'ulteriore analisi. Ciascun report può essere personalizzato con informazioni specifiche dell'account come indirizzo, logo e piè di pagina. Per ulteriori informazioni sui report **cobas eplex**, consultare il Manuale dell'operatore di **cobas eplex**.

Report di rilevamento

Il report di rilevamento del pannello **cobas eplex** BCID-GP include i risultati per ogni singolo campione elaborato sul sistema **cobas eplex**. La sezione Summary (Riepilogo) indica il risultato complessivo del test ed elenca tutti i bersagli rilevati in quel campione. La sezione Results (Risultati) include un elenco di tutti i bersagli sul pannello con un risultato individuale per ciascun bersaglio. I risultati vengono riportati come Detected (Rilevato), Not Detected (Non rilevato), N/A (Non applicabile) o Invalid (Non valido, visualizzato

con una **x** rossa); i risultati per il controllo interno vengono riportati come PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO), INVALID (NON VALIDO) o N/A (NON APPLICABILE).

Report del controllo esterno

Il report del controllo esterno del pannello **cobas eplex** BCID-GP viene generato per un controllo esterno che è stato predefinito nel software del pannello **cobas eplex** BCID-GP. Per ulteriori informazioni sulla definizione dei controlli esterni sul sistema **cobas eplex**, consultare il Manuale dell'operatore di **cobas eplex**.

La sezione Summary (Riepilogo) indica il risultato complessivo (stato PASS (SUPERATO) o FAIL (NON SUPERATO)) ed elenca tutti i bersagli rilevati per quel controllo esterno. La sezione Results (Risultati) include un elenco di tutti i bersagli del pannello con il risultato; il risultato atteso e lo stato PASS (SUPERATO)/FAIL (NON SUPERATO) per ciascuno. I risultati vengono riportati come Detected (Rilevato), Not Detected (Non rilevato) o Invalid (Non valido), questi ultimi visualizzati con una **x** rossa. Un bersaglio è segnalato come PASS (SUPERATO) se il risultato effettivo corrisponde al risultato atteso (definito per quel controllo); è segnalato come FAIL (NON SUPERATO) se il risultato effettivo non corrisponde al risultato atteso. Se il risultato effettivo per ogni bersaglio corrisponde al risultato atteso (tutti i bersagli vengono riportati come PASS (SUPERATO)), il risultato complessivo per il controllo esterno è indicato con PASS (SUPERATO) nella sezione Summary (Riepilogo). Se il risultato effettivo per un bersaglio non corrisponde al risultato atteso, il risultato complessivo per il controllo esterno sarà indicato con FAIL (NON SUPERATO) nella sezione Summary (Riepilogo).

Report di riepilogo

Il report di riepilogo consente all'operatore di utilizzare criteri ricercabili per creare report personalizzati utilizzando bersagli, date, intervalli di date, campioni, controlli esterni, alloggiamenti oppure operatori specifici. Per ulteriori informazioni sulla creazione di report di riepilogo, consultare il Manuale dell'operatore di **cobas eplex**.

LIMITI DELLA PROCEDURA

- Solo su prescrizione.
- Si tratta di un test qualitativo e non fornisce un valore quantitativo.
- Questo prodotto non deve essere usato con mezzi di emocoltura contenenti carbone.
- Sono stati osservati risultati falsi per alcuni bersagli con il tipo di flacone BacT Alert FN Plus (vedere la sezione **Equivalenza della matrice del campione (valutazione del flacone)** del foglietto illustrativo per ulteriori dettagli) e con un lotto specifico di flaconi BD BACTEC™ Plus Anaerobic.
- Gli acidi nucleici batterici e fungini possono essere presenti nelle emocolture indipendentemente dalla vitalità batterica o fungina. Il rilevamento di un bersaglio del saggio non garantisce che i batteri o i miceti corrispondenti siano infettivi o che siano gli agenti causali dei sintomi clinici.
- Esiste il rischio di falsi negativi a causa della presenza di varianti di sequenza nei bersagli batterici o fungini del test.
- Per alcuni ceppi nell'ambito dei risultati di *Corynebacterium*, *Streptococcus* e pan-*Candida*, il rilevamento del 100% non è stato osservato alle concentrazioni previste alla positività del flacone. Vedere la sezione **Reattività analitica (inclusività)** per ulteriori dettagli.
- Un risultato "No Targets Detected" (Nessun bersaglio rilevato) sul pannello **cobas eplex BCID-GP** non esclude la possibilità di un'infezione batterica o fungina. Uno specimen con un risultato No Targets Detected (Nessun bersaglio rilevato) può contenere un organismo non bersaglio del pannello **cobas eplex BCID-GP**.
- La resistenza antimicrobica può verificarsi attraverso molteplici meccanismi. Un risultato non rilevato per i saggi dei geni di resistenza antimicrobica BCID-GP non indica suscettibilità antimicrobica. Per determinare la suscettibilità antimicrobica sono necessarie subcolture e test di suscettibilità standard degli isolati.
- Nelle colture miste, il pannello **cobas eplex BCID-GP** potrebbe non identificare tutti gli organismi presenti nello specimen, a seconda della concentrazione presente per ciascun bersaglio.
- I risultati del pannello **cobas eplex BCID-GP** non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente.
- *Bacillus badius* ha mostrato una reazione incrociata con il saggio del gruppo *Bacillus subtilis*.
- *Burkholderia cepacia* ha mostrato una reazione incrociata con il saggio *Corynebacterium* a livelli $\geq 1 \times 10^7$ CFU/mL.
- Un ceppo di *Rhodococcus* senza indicazione della specie (ATCC 49988) ha mostrato una reazione incrociata con il saggio *Micrococcus* a livelli $\geq 1 \times 10^7$ CFU/mL.
- Lo *Streptococcus pneumoniae* può avere una reazione incrociata con le specie del gruppo *Streptococcus mitis* a causa del potenziale trasferimento genico da *S. pneumoniae*.
- I saggi a livello di genere e gruppo inclusi come parte del pannello BCID-GP sono progettati per rilevare un'ampia gamma di specie, ma non necessariamente rileveranno tutte le specie all'interno di un genere o gruppo. Per le specie rilevate da questi saggi, consultare le sezioni sull'inclusività analitica e *in silico* di questo foglietto illustrativo.
- Per i saggi a livello di genere è possibile che un bersaglio senza indicazione della specie possa essere mascherato nel caso di una coinfezione. Ad esempio, nel caso in cui una specie non specificata di *Staphylococcus* sia presente nello stesso campione di uno *Staphylococcus epidermidis*, non è possibile determinare che la specie non specificata di *Staphylococcus* sia presente.

VALORI ATTESI

È stato condotto uno studio clinico prospettico e multicentrico per valutare la performance clinica del pannello **cobas eplex BCID-GP** in campioni di emocoltura positivi. È stato raccolto prospetticamente un totale di 711 campioni in 7 centri clinici in 2 fasi da pazienti di ogni età e genere. Nella prima fase, da giugno 2014 a luglio 2016, 399 campioni sono stati raccolti prospetticamente e congelati; da gennaio a

febbraio 2018, 312 campioni sono stati raccolti prospetticamente e testati freschi (mai congelati). I valori attesi dei singoli analiti in base ai risultati del pannello **cobas eplex BCID-GP** nei campioni prospettici sono riassunti per fascia di età e per centro clinico nelle **Tabelle 12 e 13** seguenti.

Tabella 12: valore atteso per fascia di età (campioni prospettici)

Bersaglio	Tutte le età (N = 711)	Età <1 anno (N = 27)	Età 1-17 anni (N = 42)	Età 18-44 anni (N = 121)	Età 45-64 anni (N = 2500)	Età 65-84 anni (N = 217)	Età 85 anni e oltre (N = 54)
Gruppo <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)
Gruppo <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)
Gruppo <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-negativo	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 escluso 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)

Tabella 13: valore atteso per centro clinico di raccolta (campioni prospettici)

Bersaglio	Tutti i centri (N = 711)	Centro 1 (N = 161)	Centro 2 (N = 58)	Centro 3 (N = 164)	Centro 4 (N = 145)	Centro 5 (N = 77)	Centro 6 (N = 33)	Centro 7 (N = 73)
Gruppo <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)
Gruppo <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)
Gruppo <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-negativo	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 escluso 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)

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE

PERFORMANCE CLINICA

I campioni con risultati finali e validi del test del pannello **cobas eplex** BCID-GP e un risultato valido del metodo di confronto erano valutabili e sono stati inclusi nei riepiloghi e nelle analisi dei dati demografici, dei valori attesi (tasso di positività) e delle caratteristiche di performance. I campioni valutabili includevano 312 campioni prospettici freschi e 399 campioni prospettici congelati, oltre a 586 campioni retrospettivi e 565 campioni artificiali.

Metodo di confronto

Le performance del pannello **cobas eplex** BCID-GP sono state confrontate con le procedure di laboratorio standard per l'identificazione di isolati in emocoltura, tra cui metodi di identificazione tradizionali e automatizzati, MALDI-TOF IVD e tecniche microbiologiche e biochimiche. L'identificazione per i campioni con *Corynebacterium*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* o *Candida parapsilosis* identificati da procedure di laboratorio standard è stata confermata utilizzando saggi PCR analiticamente convalidati seguiti da sequenziamento bidirezionale o sequenziamento 16S. Per i geni di resistenza agli antibiotici, il pannello **cobas eplex** BCID-GP è stato confrontato con saggi di amplificazione qPCR analiticamente convalidati seguiti da sequenziamento bidirezionale in campioni con un organismo associato identificato dalla coltura (ovvero *Staphylococcus*, *Enterococcus*).

I risultati dei metodi di confronto sono stati utilizzati per determinare lo stato rilevato/non rilevato per ogni organismo bersaglio sul pannello **cobas eplex** BCID-GP. I metodi di confronto per ogni bersaglio sono riassunti nella **Tabella 14**.

Tabella 14: metodi di confronto per bersaglio del pannello cobas eplex BCID-GP

Bersaglio	Metodo di confronto
Gruppo <i>Bacillus cereus</i>	Procedure di laboratorio standard per l'identificazione degli organismi.
Gruppo <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>	
Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

Bersaglio	Metodo di confronto
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Pan-Gram-negativo	
<i>Corynebacterium</i>	Procedure di laboratorio standard per l'identificazione degli organismi. PCR/sequenziamento e sequenziamento 16S per confermare (o identificare il corineforme) o escludere le specie di <i>Corynebacterium</i> non incluse nel bersaglio di questo pannello*.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Procedure di laboratorio standard per l'identificazione degli organismi. PCR/sequenziamento per confermare <i>S. epidermidis</i> , <i>S. hominis</i> .
Pan- <i>Candida</i>	Procedure di laboratorio standard per l'identificazione degli organismi. PCR/sequenziamento per confermare <i>C. parapsilosis</i> o identificare <i>C. metapsilosis</i> , <i>C. orthopsilosis</i> .
<i>mecA</i>	qPCR/sequenziamento in campioni con <i>Staphylococcus</i> identificato dal metodo di confronto.
<i>mecC</i>	
<i>vanA</i>	qPCR/sequenziamento in campioni con <i>Enterococcus</i> identificato dal metodo di confronto.
<i>vanB</i>	

*Il saggio *Corynebacterium* non è progettato per rilevare le seguenti specie di *Corynebacterium*: *C. amycolatum*, *C. argentoratense*, *C. bovis*, *C. durum*, *C. glucuronolyticum*, *C. macginleyi*, *C. propinquum*, *C. riegei* e *C. sundsvallense*

Demografia dei campioni clinici

La performance clinica è stata valutata in campioni di emocolture positive raccolti prospetticamente e retrospettivamente. Sono stati raccolti campioni prospettici in 7 centri clinici in 2 fasi. Da giugno 2014 a luglio 2016, 400 campioni sono stati raccolti prospetticamente e congelati; da gennaio a febbraio 2018, 319 campioni sono stati raccolti prospetticamente e testati freschi (mai congelati) per un totale di 719 campioni in 2 fasi. 8 di questi campioni sono stati ritirati; 5 perché il campione proveniva da un paziente già arruolato; 1 è stato raccolto al di fuori dei tempi richiesti; 1 non era vitale dopo la subcultura e 1 proveniva da un'autopsia. Sono stati considerati valutabili i campioni con risultati finali, validi, del pannello **cobas eplex** BCID-GP e un risultato di confronto valido. Tutti i 711 campioni raccolti prospetticamente e idonei per i test erano valutabili. Le informazioni demografiche per i campioni raccolti prospetticamente sono riportate nella **Tabella 15**. I soggetti arruolati in questo studio provenivano da una distribuzione demografica varia e rappresentano la popolazione di pazienti prevista.

Per integrare il numero di positivi per bersagli a bassa prevalenza nella raccolta prospettica, sono stati raccolti retrospettivamente 586 campioni; tutti e 586 erano valutabili. Le informazioni demografiche per i campioni raccolti retrospettivamente sono riportate nella **Tabella 16**.

Tabella 15: dati demografici dei campioni clinici per centro di raccolta (raccolta prospettica)

	Tutti i centri N = 711	Centro 1 N = 161	Centro 2 N = 58	Centro 3 N = 164	Centro 4 N = 145	Centro 5 N = 77	Centro 6 N = 33	Centro 7 N = 73
Genere								
Maschio	377 (53,0)	93 (57,8)	28 (48,3)	91 (55,5)	66 (45,5)	42 (54,5)	17 (51,5)	40 (54,8)
Femmina	334 (47,0)	68 (42,2)	30 (51,7)	73 (44,5)	79 (54,5)	35 (45,5)	16 (48,5)	33 (45,2)
Età								
<1 anno	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 anni	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 anni	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 anni	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 anni	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+ anni	54 (7,6)	8 (5,0)	9 (15,5)	13 (7,9)	14 (9,7)	5 (6,5)	1 (3,0)	4 (5,5)

Tabella 16: dati demografici dei campioni clinici per centro di raccolta (raccolta retrospettiva)

	Tutti i centri N = 586	Centro 1 N = 80	Centro 2 N = 98	Centro 3 N = 51	Centro 4 N = 43	Centro 5 N = 3	Centro 6 N = 61	Centro 7 N = 85	Centro 8 N = 25	Centro 9 N = 46	Centro 10 N = 94
Genere											
Maschio	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)
Femmina	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)
Età											
<1 anno	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 anni	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 anni	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 anni	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 anni	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+ anni	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)
Non nota	2 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Performance clinica

Si è proceduto al calcolo della sensibilità o accordo percentuale positivo (PPA) dividendo il numero di risultati veri positivi (TP) per la somma dei risultati TP e dei falsi negativi (FN), mentre la specificità o concordanza percentuale negativa (NPA) è stata calcolata dividendo il numero di risultati veri negativi (TN) per la somma dei risultati TN e dei falsi positivi (FP). Un risultato TP è stato definito come un campione in cui il risultato del pannello **cobas eplex** BCID-GP rilevato corrispondeva al risultato del metodo di confronto rilevato, mentre un risultato TN era quello in cui un risultato negativo del pannello **cobas eplex** BCID-GP corrispondeva a un risultato negativo del metodo di confronto. È stato anche calcolato l'intervallo di confidenza al 95% bilaterale.

Un totale di 711 campioni raccolti prospetticamente (312 testati freschi e 399 testati dopo essere stati precedentemente congelati) e 586 campioni raccolti retrospettivamente da flaconi di emocoltura segnalati come positivi in un sistema di emocoltura a monitoraggio continuo e rimossi dal sistema entro 8 ore dalla

positività sono stati valutati per i bersagli del pannello **cobas eplex** BCID-GP. È stato determinato che i campioni valutati contenevano organismi Gram-positivi o Gram-variabili in base alla colorazione di Gram. Sono stati preparati 565 campioni artificiali in totale inserendo un isolato in un flacone di emocoltura con sangue intero umano e coltivandolo fino a quando non è stato segnalato come positivo da un sistema di emocoltura a monitoraggio continuo. I campioni artificiali sono stati rimossi dal sistema entro 8 ore dalla positività e conservati congelati fino al momento del test. I risultati PPA e NPA sono riassunti per bersaglio nelle **Tabelle 17-41** di seguito e i ceppi utilizzati per creare i campioni sono riassunti nella **Tabella 42**.

Tabella 17: performance clinica per il gruppo *Bacillus cereus*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Gruppo <i>Bacillus cereus</i>	Prospettico (fresco)	2/2	100 (34,2-100)	310/310	100 (98,8-100)
	Prospettico (congelato)	3/3	100 (43,9-100)	396/396	100 (99,0-100)
	Prospettico (tutti)	5/5	100 (56,6-100)	706/706	100 (99,5-100)
	Retrospettivo	6/7	85,7 (48,7-97,4)	579/579	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	11/12	91,7 (64,6-98,5)	1285/1285	100 (99,7-100)
	Artificiale	46/46	100 (92,3-100)	519/519	100 (99,3-100)
	Complessivo	57/58	98,3 (90,9-99,7)	1804/1804	100 (99,8-100)

IC = Intervallo di confidenza

Tabella 18: performance clinica per il gruppo *Bacillus subtilis*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Gruppo <i>Bacillus subtilis</i>	Prospettico (fresco)	2/2	100 (34,2-100)	309/309	100 (98,8-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	399/399	100 (99,0-100)
	Prospettico (tutti)	2/2	100 (34,2-100)	708/708	100 (99,5-100)
	Retrospettivo	0/0	---	586/586	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	2/2	100 (34,2-100)	1294/1294	100 (99,7-100)
	Artificiale	50/50	100 (92,9-100)	515/515	100 (99,3-100)
	Complessivo	52/52	100 (93,1-100)	1809/1809	100 (99,8-100)

Tabella 19: performance clinica per *Corynebacterium*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Corynebacterium</i>	Prospettico (fresco)	5/7	71,4 (35,9-91,8)	304/305	99,7 (98,2-99,9)
	Prospettico (congelato)	8/12	66,7 (39,1-86,2)	387/387	100 (99,0-100)
	Prospettico (tutti)	13/19	68,4 (46,0-84,6)	691/692	99,9 (99,2-100)
	Retrospettivo	27/32	84,4 (68,2-93,1)	553/554	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	40/51^A	78,4 (65,4-87,5)	1244/1246^B	99,8 (99,4-100)
	Artificiale	20/20	100 (83,9-100)	545/545	100 (99,3-100)
	Complessivo	60/71	84,5 (74,3-91,1)	1789/1791	99,9 (99,6-100)

A. Il *Corynebacterium* non è stato rilevato in 4 dei campioni falsi negativi tramite PCR/sequenziamento, ma il sequenziamento 16S ha invece rilevato *Staphylococcus pettenkoferi*, *Macrocooccus caseolyticus*, *Lactobacillus fermentum* e *Cutibacterium acnes*, che non sono stati identificati dalle procedure di laboratorio standard.

B. Il *Corynebacterium* è stato rilevato in 2/2 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 20: performance clinica per *Cutibacterium acnes*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Cutibacterium acnes</i>	Prospettico (fresco)	4/5	80,0 (37,6-96,4)	306/307	99,7 (98,2-99,9)
	Prospettico (congelato)	2/2	100 (34,2-100)	396/397	99,7 (98,6-100)
	Prospettico (tutti)	6/7	85,7 (48,7-97,4)	702/704	99,7 (99,0-99,9)
	Retrospettivo	12/13	92,3 (66,7-98,6)	573/573	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	18/20	90,0 (69,9-97,2)	1275/1277^A	99,8 (99,4-100)
	Artificiale	25/26	96,2 (81,1-99,3)	539/539	100 (99,3-100)
	Complessivo	43/46	93,5 (82,5-97,8)	1814/1816	99,9 (99,6-100)

A. Il *Cutibacterium acnes* è stato rilevato in 1/2 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 21: performance clinica per *Enterococcus*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus</i>	Prospettico (fresco)	25/25	100 (86,7-100)	287/287	100 (98,7-100)
	Prospettico (congelato)	36/36	100 (90,4-100)	362/363	99,7 (98,5-100)
	Prospettico (tutti)	61/61	100 (94,1-100)	649/650	99,8 (99,1-100)
	Retrospettivo	139/147	94,6 (89,6-97,2)	439/439	100 (99,1-100)
	Prospettico/Retrospettivo	200/208^A	96,2 (92,6-98,0)	1088/1089^B	99,9 (99,5-100)
	Artificiale	126/126	100 (97,0-100)	439/439	100 (99,1-100)
	Complessivo	326/334	97,6 (95,3-98,8)	1527/1528	99,9 (99,6-100)

A. L'*Enterococcus* non è stato rilevato in 1 campione falso negativo, ma con PCR/sequenziamento è stato invece rilevato il *Lactococcus lactis*, che non è stato identificato dalle procedure di laboratorio standard.

B. L'*Enterococcus* è stato rilevato in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 22: performance clinica per *Enterococcus faecalis*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Prospettico (fresco)	21/21	100 (84,5-100)	291/291	100 (98,7-100)
	Prospettico (congelato)	28/28	100 (87,9-100)	370/370	100 (99,0-100)
	Prospettico (tutti)	49/49	100 (92,7-100)	661/661	100 (99,4-100)
	Retrospettivo	82/90	91,1 (83,4-95,4)	496/496	100 (99,2-100)
	Prospettico/Retrospettivo	131/139^A	94,2 (89,1-97,1)	1157/1157	100 (99,7-100)
	Artificiale	52/52	100 (93,1-100)	513/513	100 (99,3-100)
	Complessivo	183/191	95,8 (92,0-97,9)	1670/1670	100 (99,8-100)

A. L'*Enterococcus faecalis* non è stato rilevato in 4 campioni falsi negativi, ma tramite PCR/sequenziamento sono stati invece rilevati *Enterococcus faecium* (3) e *Lactococcus lactis* (1), che non sono stati identificati dalle procedure di laboratorio standard.

Tabella 23: performance clinica per *Enterococcus faecium*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus faecium</i>	Prospettico (fresco)	3/3	100 (43,9-100)	309/309	100 (98,8-100)
	Prospettico (congelato)	8/9	88,9 (56,5-98,0)	388/389	99,7 (98,6-100)
	Prospettico (tutti)	11/12	91,7 (64,6-98,5)	697/698	99,9 (99,2-100)
	Retrospettivo	52/53	98,1 (90,1-99,7)	526/533	98,7 (97,3-99,4)
	Prospettico/Retrospettivo	63/65	96,9 (89,5-99,2)	1223/1231^A	99,4 (98,7-99,7)
	Artificiale	60/60	100 (94,0-100)	505/505	100 (99,2-100)
	Complessivo	123/125	98,4 (94,4-99,6)	1728/1736	99,5 (99,1-99,8)

A. L'*Enterococcus faecium* è stato rilevato in 5/8 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 24: performance clinica per *Lactobacillus*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Lactobacillus</i>	Prospettico (fresco)	2/2	100 (34,2-100)	309/310	99,7 (98,2-99,9)
	Prospettico (congelato)	2/2	100 (34,2-100)	397/397	100 (99,0-100)
	Prospettico (tutti)	4/4	100 (51,0-100)	706/707	99,9 (99,2-100)
	Retrospettivo	9/9	100 (70,1-100)	576/577	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	13/13	100 (77,2-100)	1282/1284^A	99,8 (99,4-100)
	Artificiale	32/33	97,0 (84,7-99,5)	532/532	100 (99,3-100)
	Complessivo	45/46	97,8 (88,7-99,6)	1814/1816	99,9 (99,6-100)

A. Il *Lactobacillus casei* è stato rilevato in 1/2 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 25: performance clinica per *Listeria*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Listeria</i>	Prospettivo (fresco)	0/0	---	312/312	100 (98,8-100)
	Prospettivo (congelato)	0/0	---	398/399	99,7 (98,6-100)
	Prospettivo (tutti)	0/0	---	710/711	99,9 (99,2-100)
	Retrospettivo	2/2	100 (34,2-100)	584/584	100 (99,3-100)
	Prospettivo/Retrospettivo	2/2	100 (34,2-100)	1294/1295^A	99,9 (99,6-100)
	Artificiale	74/75	98,7 (92,8-99,8)	490/490	100 (99,2-100)
	Complessivo	76/77	98,7 (93,0-99,8)	1784/1785	99,9 (99,7-100)

A. La *Listeria* non è stata rilevata nel campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 26: performance clinica per *Listeria monocytogenes*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Prospettivo (fresco)	0/0	---	312/312	100 (98,8-100)
	Prospettivo (congelato)	0/0	---	399/399	100 (99,0-100)
	Prospettivo (tutti)	0/0	---	711/711	100 (99,5-100)
	Retrospettivo	2/2	100 (34,2-100)	584/584	100 (99,3-100)
	Prospettivo/Retrospettivo	2/2	100 (34,2-100)	1295/1295	100 (99,7-100)
	Artificiale	46/46	100 (92,3-100)	519/519	100 (99,3-100)
	Complessivo	48/48	100 (92,6-100)	1814/1814	100 (99,8-100)

Tabella 27: performance clinica per *Micrococcus*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Micrococcus</i>	Prospettivo (fresco)	9/10	90,0 (59,6-98,2)	302/302	100 (98,7-100)
	Prospettivo (congelato)	10/11	90,9 (62,3-98,4)	388/388	100 (99,0-100)
	Prospettivo (tutti)	19/21	90,5 (71,1-97,3)	690/690	100 (99,4-100)
	Retrospettivo	20/23	87,0 (67,9-95,5)	562/563	99,8 (99,0-100)
	Prospettivo/Retrospettivo	39/44^A	88,6 (76,0-95,0)	1252/1253^B	99,9 (99,5-100)
	Artificiale	27/27	100 (87,5-100)	538/538	100 (99,3-100)
	Complessivo	66/71	93,0 (84,6-97,0)	1790/1791	99,9 (99,7-100)

A. Il *Micrococcus* non è stato rilevato in 3 campioni falsi negativi, ma tramite PCR/sequenziamento sono stati invece rilevati *Brevibacterium ravenburgense*, *Nesterenkonia halotolerans* e *Staphylococcus pettenkoferi*, che non sono stati identificati dalle procedure di laboratorio standard.

B. Il *Micrococcus* non è stato rilevato nel campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 28: performance clinica per *Staphylococcus*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus</i>	Prospettico (fresco)	178/182	97,8 (94,5-99,1)	127/130	97,7 (93,4-99,2)
	Prospettico (congelato)	269/274	98,2 (95,8-99,2)	123/125	98,4 (94,4-99,6)
	Prospettico (tutti)	447/456	98,0 (96,3-99,0)	250/255	98,0 (95,5-99,2)
	Retrospettivo	185/191	96,9 (93,3-98,6)	390/395	98,7 (97,1-99,5)
	Prospettico/Retrospettivo	632/647^A	97,7 (96,2-98,6)	640/650^B	98,5 (97,2-99,2)
	Artificiale	105/105	100 (96,5-100)	460/460	100 (99,2-100)
	Complessivo	737/752	98,0 (96,7-98,8)	1100/1110	99,1 (98,3-99,5)

A. Lo *Staphylococcus* non è stato rilevato in 3 campioni falsi negativi, ma tramite PCR/sequenziamento sono stati invece rilevati *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Streptococcus salivarius*, che non sono stati identificati dalle procedure di laboratorio standard.

B. Lo *Staphylococcus* è stato rilevato in 9/10 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 29: performance clinica per *Staphylococcus aureus*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Prospettico (fresco)	62/65	95,4 (87,3-98,4)	244/245	99,6 (97,7-99,9)
	Prospettico (congelato)	98/101	97,0 (91,6-99,0)	222/223	99,6 (97,5-99,9)
	Prospettico (tutti)	160/166	96,4 (92,3-98,3)	466/468	99,6 (98,5-99,9)
	Retrospettivo	122/125	97,6 (93,2-99,2)	454/458	99,1 (97,8-99,7)
	Prospettico/Retrospettivo	282/291^A	96,9 (94,2-98,4)	920/926^B	99,4 (98,6-99,7)
	Artificiale	59/59	100 (93,9-100)	506/506	100 (99,2-100)
	Complessivo	341/350	97,4 (95,2-98,6)	1426/1432	99,6 (99,1-99,8)

A. Lo *Staphylococcus aureus* non è stato rilevato in 3 campioni falsi negativi, ma tramite PCR/sequenziamento sono stati invece rilevati *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus simulans* e *Streptococcus agalactiae*, che non sono stati identificati dalle procedure di laboratorio standard.

B. Lo *Staphylococcus aureus* è stato rilevato in 5/6 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 30: performance clinica per *Staphylococcus epidermidis*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospettico (fresco)	59/63	93,7 (84,8-97,5)	223/229	97,4 (94,4-98,8)
	Prospettico (congelato)	56/58	96,6 (88,3-99,0)	258/265	97,4 (94,6-98,7)
	Prospettico (tutti)	115/121	95,0 (89,6-97,7)	481/494	97,4 (95,6-98,5)
	Retrospettivo	33/38	86,8 (72,7-94,2)	539/545	98,9 (97,6-99,5)
	Prospettico/Retrospettivo	148/159^A	93,1 (88,0-96,1)	1020/1039^B	98,2 (97,2-98,8)
	Artificiale	1/1	100 (20,7-100)	564/564	100 (99,3-100)
	Complessivo	149/160	93,1 (88,1-96,1)	1584/1603	98,8 (98,2-99,2)

A. Lo *Staphylococcus epidermidis* non è stato rilevato in 7 campioni falsi negativi, ma tramite PCR/sequenziamento sono stati invece rilevati *Staphylococcus aureus* (4), *Staphylococcus capitis* (1), *Staphylococcus pettenkoferi* (1) ed *Escherichia coli* (1), che sono stati identificati dalle procedure di laboratorio standard.

B. Lo *Staphylococcus epidermidis* è stato rilevato in 3/19 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 31: performance clinica per *Staphylococcus lugdunensis*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospettico (fresco)	1/1	100 (20,7-100)	290/291	99,7 (98,1-99,9)
	Prospettico (congelato)	1/1	100 (20,7-100)	321/322	99,7 (98,3-99,9)
	Prospettico (tutti)	2/2	100 (34,2-100)	611/613	99,7 (98,8-99,9)
	Retrospettivo	4/4	100 (51,0-100)	579/579	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	6/6	100 (61,0-100)	1190/1192^A	99,8 (99,4-100)
	Artificiale	45/45	100 (92,1-100)	519/520	99,8 (98,9-100)
	Complessivo	51/51	100 (93,0-100)	1709/1712	99,8 (99,5-99,9)

A. Lo *Staphylococcus lugdunensis* è stato rilevato in 2/2 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 32: performance clinica per *Streptococcus*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Streptococcus</i>	Prospettico (fresco)	54/55	98,2 (90,4-99,7)	253/257	98,4 (96,1-99,4)
	Prospettico (congelato)	49/55	89,1 (78,2-94,9)	341/344	99,1 (97,5-99,7)
	Prospettico (tutti)	103/110	93,6 (87,4-96,9)	594/601	98,8 (97,6-99,4)
	Retrospettivo	171/173	98,8 (95,9-99,7)	411/413	99,5 (98,3-99,9)
	Prospettico/Retrospettivo	274/283	96,8 (94,1-98,3)	1005/1014^A	99,1 (98,3-99,5)
	Artificiale	57/57	100 (93,7-100)	508/508	100 (99,2-100)
	Complessivo	331/340	97,4 (95,0-98,6)	1513/1522	99,4 (98,9-99,7)

A. Lo *Streptococcus* è stato rilevato in 8/9 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 33: performance clinica per *Streptococcus agalactiae*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Prospettico (fresco)	5/6	83,3 (43,6-97,0)	298/300	99,3 (97,6-99,8)
	Prospettico (congelato)	5/5	100 (56,6-100)	374/374	100 (99,0-100)
	Prospettico (tutti)	10/11	90,9 (62,3-98,4)	672/674	99,7 (98,9-99,9)
	Retrospettivo	36/37	97,3 (86,2-99,5)	548/548	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	46/48^A	95,8 (86,0-98,8)	1220/1222^B	99,8 (99,4-100)
	Artificiale	8/8	100 (67,6-100)	557/557	100 (99,3-100)
	Complessivo	54/56	96,4 (87,9-99,0)	1777/1779	99,9 (99,6-100)

A. Lo *Streptococcus agalactiae* non è stato rilevato in 1 campione falso negativo, ma con PCR/sequenziamento è stato invece rilevato lo *Streptococcus mitis*, che non è stato identificato dalle procedure di laboratorio standard.

B. Lo *Streptococcus agalactiae* è stato rilevato in 1/2 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 34: performance clinica per il gruppo *Streptococcus anginosus*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i>	Prospettivo (fresco)	3/3	100 (43,9-100)	303/303	100 (98,7-100)
	Prospettivo (congelato)	1/2	50,0 (9,5-90,5)	375/377	99,5 (98,1-99,9)
	Prospettivo (tutti)	4/5	80,0 (37,6-96,4)	678/680	99,7 (98,9-99,9)
	Retrospettivo	38/40	95,0 (83,5-98,6)	544/545	99,8 (99,0-100)
	Prospettivo/Retrospettivo	42/45^A	93,3 (82,1-97,7)	1222/1225^B	99,8 (99,3-99,9)
	Artificiale	23/23	100 (85,7-100)	542/542	100 (99,3-100)
	Complessivo	65/68	95,6 (87,8-98,5)	1764/1767	99,8 (99,5-99,9)

A. Il gruppo *Streptococcus anginosus* non è stato rilevato in 3 campioni falsi negativi, ma tramite PCR/sequenziamento sono stati invece rilevati *Granulicatella adiacens*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Streptococcus lutetiensis*, che non sono stati identificati dalle procedure di laboratorio standard.

B. Lo *Streptococcus intermedius* è stato rilevato in 1/3 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 35: performance clinica per *Streptococcus pneumoniae*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Prospettivo (fresco)	19/19	100 (83,2-100)	286/287	99,7 (98,1-99,9)
	Prospettivo (congelato)	8/9	88,9 (56,5-98,0)	370/370	100 (99,0-100)
	Prospettivo (tutti)	27/28	96,4 (82,3-99,4)	656/657	99,8 (99,1-100)
	Retrospettivo	39/41	95,1 (83,9-98,7)	542/543	99,8 (99,0-100)
	Prospettivo/Retrospettivo	66/69^A	95,7 (88,0-98,5)	1198/1200^B	99,8 (99,4-100)
	Artificiale	0/0	---	565/565	100 (99,3-100)
	Complessivo	66/69	95,7 (88,0-98,5)	1763/1765	99,9 (99,6-100)

A. Lo *Streptococcus pneumoniae* non è stato rilevato in 3 campioni falsi negativi, ma tramite PCR/sequenziamento sono stati invece rilevati *Streptococcus mitis* (2) e *Streptococcus anginosus* (1), che non sono stati rilevati dalle procedure di laboratorio standard.

B. Lo *Streptococcus pneumoniae* è stato rilevato in 1/2 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 36: performance clinica per *Streptococcus pyogenes*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Prospettivo (fresco)	4/4	100 (51,0-100)	302/302	100 (98,7-100)
	Prospettivo (congelato)	4/4	100 (51,0-100)	375/375	100 (99,0-100)
	Prospettivo (tutti)	8/8	100 (67,6-100)	677/677	100 (99,4-100)
	Retrospettivo	19/20	95,0 (76,4-99,1)	564/564	100 (99,3-100)
	Prospettivo/Retrospettivo	27/28	96,4 (82,3-99,4)	1241/1241	100 (99,7-100)
	Artificiale	26/26	100 (87,1-100)	539/539	100 (99,3-100)
	Complessivo	53/54	98,1 (90,2-99,7)	1780/1780	100 (99,8-100)

Tabella 37: performance clinica per *mecA*

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

A. Ulteriori test sui 12 campioni di *mecA* falsi negativi hanno indicato che 2 potrebbero essere stati contaminati durante il processo di estrazione originale per i test del metodo di confronto e identificati erroneamente come aventi *mecA*. In particolare, i risultati per i 2 campioni erano negativi per *mecA* secondo i test qPCR di 2 estrazioni ripetute dal campione originale.

B. *mecA* è stato rilevato in 4 dei 7 campioni falsi positivi testati con un saggio multiplex approvato dalla FDA.

Tabella 38: performance clinica per *mecC*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	274/274	100 (98,6-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	456/456	100 (99,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	191/191	100 (98,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	0/0	---	647/647	100 (99,4-100)
	Artificiale	49/49	100 (92,7-100)	56/56	100 (93,6-100)
	Complessivo	49/49	100 (92,7-100)	703/703	100 (99,5-100)
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	65/65	100 (94,4-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	101/101	100 (96,3-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	166/166	100 (97,7-100)
	Retrospettivo	0/0	---	125/125	100 (97,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	0/0	---	291/291	100 (98,7-100)
	Artificiale	49/49	100 (92,7-100)	10/10	100 (72,2-100)
	Complessivo	49/49	100 (92,7-100)	301/301	100 (98,7-100)
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	63/63	100 (94,3-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	58/58	100 (93,8-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	121/121	100 (96,9-100)
	Retrospettivo	0/0	---	38/38	100 (90,8-100)
	Prospettico/Retrospettivo	0/0	---	159/159	100 (97,6-100)
	Artificiale	0/0	---	1/1	100 (20,7-100)
	Complessivo	0/0	---	160/160	100 (97,7-100)
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	1/1	100 (20,7-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	1/1	100 (20,7-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	4/4	100 (51,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	0/0	---	6/6	100 (61,0-100)
	Artificiale	0/0	---	45/45	100 (92,1-100)
	Complessivo	0/0	---	51/51	100 (93,0-100)

Tabella 39: performance clinica per *vanA*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>vanA</i> <i>Enterococcus</i>	Prospettivo (fresco)	0/0	---	24/25	96,0 (80,5-99,3)
	Prospettivo (congelato)	8/8	100 (67,6-100)	28/28	100 (87,9-100)
	Prospettivo (tutti)	8/8	100 (67,6-100)	52/53	98,1 (90,1-99,7)
	Retrospettivo	53/57	93,0 (83,3-97,2)	89/90	98,9 (94,0-99,8)
	Prospettivo/Retrospettivo	61/65^A	93,8 (85,2-97,6)	141/143^B	98,6 (95,0-99,6)
	Artificiale	60/60	100 (94,0-100)	66/66	100 (94,5-100)
	Complessivo	121/125	96,8 (92,1-98,7)	207/209	99,0 (96,6-99,7)
<i>vanA</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Prospettivo (fresco)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Prospettivo (congelato)	1/1	100 (20,7-100)	27/27	100 (87,5-100)
	Prospettivo (tutti)	1/1	100 (20,7-100)	48/48	100 (92,6-100)
	Retrospettivo	11/14	78,6 (52,4-92,4)	76/76	100 (95,2-100)
	Prospettivo/Retrospettivo	12/15	80,0 (54,8-93,0)	124/124	100 (97,0-100)
	Artificiale	10/10	100 (72,2-100)	42/42	100 (91,6-100)
	Complessivo	22/25	88,0 (70,0-95,8)	166/166	100 (97,7-100)
<i>vanA</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Prospettivo (fresco)	0/0	---	2/3	66,7 (20,8-93,9)
	Prospettivo (congelato)	7/7	100 (64,6-100)	2/2	100 (34,2-100)
	Prospettivo (tutti)	7/7	100 (64,6-100)	4/5	80,0 (37,6-96,4)
	Retrospettivo	44/44	100 (92,0-100)	8/9	88,9 (56,5-98,0)
	Prospettivo/Retrospettivo	51/51	100 (93,0-100)	12/14	85,7 (60,1-96,0)
	Artificiale	50/50	100 (92,9-100)	10/10	100 (72,2-100)
	Complessivo	101/101	100 (96,3-100)	22/24	91,7 (74,2-97,7)

A. In 2/4 campioni falsi negativi, il segnale di *vanA* era superiore alla soglia di rilevamento; tuttavia, un organismo associato non è stato rilevato dal pannello BCID-GP e il bersaglio di *vanA* è stato riportato come "N/A" (NON APPLICABILE). Ulteriori test sui 2 campioni di *vanA* falsi negativi rimanenti hanno indicato che potrebbero essere stati contaminati durante il processo di estrazione originale per i test del metodo di confronto e identificati erroneamente come aventi *vanA*. In particolare, i risultati per i 2 campioni erano negativi per *vanA* secondo i test qPCR di 2 estrazioni ripetute dal campione originale (per 1 di questi campioni, *vanA* non è stato rilevato neanche con un saggio multiplex approvato dalla FDA).

B. *vanA* è stato rilevato nel campione falso positivo testato con un saggio multiplex approvato dalla FDA.

Tabella 40: performance clinica per *vanB*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>vanB</i> <i>Enterococcus</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	25/25	100 (86,7-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	61/61	100 (94,1-100)
	Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	146/146	100 (97,4-100)
	Prospettico/Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	207/207	100 (98,2-100)
	Artificiale	52/52	100 (93,1-100)	74/74	100 (95,1-100)
	Complessivo	53/53	100 (93,2-100)	281/281	100 (98,7-100)
<i>vanB</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	28/28	100 (87,9-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	49/49	100 (92,7-100)
	Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	89/89	100 (95,9-100)
	Prospettico/Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	138/138	100 (97,3-100)
	Artificiale	42/42	100 (91,6-100)	10/10	100 (72,2-100)
	Complessivo	43/43	100 (91,8-100)	148/148	100 (97,5-100)
<i>vanB</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	3/3	100 (43,9-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	12/12	100 (75,8-100)
	Retrospettivo	0/0	---	53/53	100 (93,2-100)
	Prospettico/Retrospettivo	0/0	---	65/65	100 (94,4-100)
	Artificiale	10/10	100 (72,2-100)	50/50	100 (92,9-100)
	Complessivo	10/10	100 (72,2-100)	115/115	100 (96,8-100)

Bersagli pan

Oltre ai campioni prospettici e retrospettivi valutabili che contengono organismi Gram-positivi, la performance clinica dei bersagli pan-*Candida* e pan-Gram-negativi è stata valutata testando altri 480 campioni retrospettivi di uso non previsto con organismi Gram-negativi o fungini; questi sono indicati come campioni retrospettivi (uso non previsto). I risultati di questi campioni sono riassunti nella **Tabella 41** di seguito.

Tabella 41: performance clinica per bersagli pan

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Pan- <i>Candida</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	312/312	100 (98,8-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	399/399	100 (99,0-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	711/711	100 (99,5-100)
	Retrospettivo	7/9 ^A	77,8 (45,3-93,7)	576/577	99,8 (99,0-100)
	Retrospettivo (uso non previsto)	90/96 ^B	93,8 (87,0-97,1)	383/384 ^C	99,7 (98,5-100)
	Artificiale	0/0	---	565/565	100 (99,3-100)
Pan-Gram-negativo	Prospettico (fresco)	10/11	90,9 (62,3-98,4)	299/301	99,3 (97,6-99,8)
	Prospettico (congelato)	12/12	100 (75,8-100)	386/387	99,7 (98,6-100)
	Prospettico (tutti)	22/23	95,7 (79,0-99,2)	685/688 ^D	99,6 (98,7-99,9)
	Retrospettivo	36/43 ^E	83,7 (70,0-91,9)	540/543 ^F	99,4 (98,4-99,8)
	Retrospettivo (uso non previsto)	364/375	97,1 (94,8-98,4)	104/105	99,0 (94,8-99,8)
	Artificiale	0/0	---	565/565	100 (99,3-100)

- A. 2 su 2 (100%) risultati falsi negativi si sono verificati per campioni in infezioni miste con organismi batterici in cui i risultati del pannello BCID-GP erano corretti per le altre infezioni in questi campioni.
- B. 2 su 6 (33%) risultati falsi negativi si sono verificati per campioni in infezioni miste con organismi batterici in cui i risultati del pannello BCID-GP erano corretti per le altre infezioni in questi campioni.
- C. La *Candida glabrata* è stata rilevata in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.
- D. Un organismo Gram-negativo, *Klebsiella pneumoniae*, è stato rilevato in 1/3 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.
- E. 7 su 7 (100%) risultati falsi negativi si sono verificati per campioni in infezioni miste con organismi batterici in cui il pannello BCID-GP ha correttamente rilevato un organismo Gram-negativo.
- F. Un organismo Gram-negativo, *Escherichia coli*, è stato rilevato in 1/3 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 42: sintesi dei campioni artificiali

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Campioni artificiali indipendenti testati
Gruppo <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
Totale gruppo <i>Bacillus cereus</i>			46

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Campioni artificiali indipendenti testati
Gruppo <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
	Totale gruppo <i>Bacillus subtilis</i>		
<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
	Totale <i>Corynebacterium</i>		
<i>Enterococcus</i>	<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
	LMC 055971		3
	LMC 103676		5
	LMC 104266		3
	<i>Enterococcus faecium, vanB</i>	ATCC 51858	10
	<i>Enterococcus flavescens</i>	ATCC 49996	3
	<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	
Totale <i>Enterococcus</i>			126

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Campioni artificiali indipendenti testati
<i>Lactobacillus</i>	<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
	Totale <i>Lactobacillus</i>		
<i>Listeria</i>	<i>Listeria innocua</i>	ATCC 33090	4
		NCTC 11288	5
	<i>Listeria ivanovii</i>	ATCC 19119	2
		ATCC 700402	4
		ATCC BAA-139	4
	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 13932	5
		ATCC 19111	3
		ATCC 19112	4
		ATCC 19114	5
		ATCC 19116	5
		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
Totale <i>Listeria</i>			75
<i>Micrococcus</i>	<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
Totale <i>Micrococcus</i>			27
<i>Cutibacterium acnes</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>	ATCC 11827	8
		ATCC 11828	6
		ATCC 33179	4
		ATCC 6919	8
Totale <i>Cutibacterium acnes</i>			26

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Campioni artificiali indipendenti testati
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
Totale <i>Staphylococcus</i>			105
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
		ATCC 49399	5
		NCIMB 13285	4
Totale <i>Streptococcus</i>			57

*Derivato da uno specimen clinico

Stratificazione delle specie del saggio per genere e gruppo

Il pannello **cobas eplex** BCID-GP riporta risultati a livello di genere o gruppo per il gruppo *Bacillus cereus*, il gruppo *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, il gruppo *Streptococcus anginosus* e bersagli pan-Gram-negativo e pan-*Candida*. La sensibilità/PPA di questi bersagli a livello di genere e di gruppo per le specie, come determinato dai metodi di confronto per tutti i campioni valutabili testati, è riassunta nella **Tabella 43** e per i bersagli pan per i campioni di uso non previsto nella **Tabella 44**.

Tabella 43: specie rilevate nei saggi di genere e di gruppo dai metodi di confronto

Bersaglio Specie rilevate dal metodo di confronto	Sensibilità/PPA (Prospettico)		Sensibilità/PPA (Retrospektivo)		Sensibilità/PPA (Artificiale)		Sensibilità/PPA (Combinato)	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Gruppo <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)

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Bersaglio Specie rilevate dal metodo di confronto	Sensibilità/PPA (Prospettico)		Sensibilità/PPA (Retrospektivo)		Sensibilità/PPA (Artificiale)		Sensibilità/PPA (Combinato)	
	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)
Gruppo <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)
<i>Corynebacterium</i>	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)
<i>Enterococcus</i>	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)
<i>Lactobacillus</i>	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)

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Bersaglio Specie rilevate dal metodo di confronto	Sensibilità/PPA (Prospettico)		Sensibilità/PPA (Retrospektivo)		Sensibilità/PPA (Artificiale)		Sensibilità/PPA (Combinato)	
	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)
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)
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 lysae</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>Stafilococchi</i> coagulasi-negativi (CoNS)	18/18	100 (82,4-100)	-	-	-	-	18/18	100 (82,4-100)
CoNS (non <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>novobiosepticus</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 alfa</i> emolitico	1/1	100 (20,7-100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus gamma</i> emolitico	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> (gruppo G)	1/1	100 (20,7-100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7-100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Bersaglio Specie rilevate dal metodo di confronto	Sensibilità/PPA (Prospettico)		Sensibilità/PPA (Retrospektivo)		Sensibilità/PPA (Artificiale)		Sensibilità/PPA (Combinato)	
	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)
<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)
Gruppo <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)
Gruppo <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)
<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> (gruppo 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)
Gruppo <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)
Gruppo <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)
Gruppo <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)
Gruppo <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> subsp. <i>constellatus</i>	-	-	2/2	100 (34,2-100)	-	-	2/2	100 (34,2-100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <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)
Pan-Gram-negativo	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)

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Bersaglio Specie rilevate dal metodo di confronto	Sensibilità/PPA (Prospettico)		Sensibilità/PPA (Retrospettivo)		Sensibilità/PPA (Artificiale)		Sensibilità/PPA (Combinato)	
	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)	TP/ TP+FN	% (IC 95%)
<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)
Specie <i>Veillonella</i>	-	-	0/1	0,0 (0,0-79,3)	-	-	0/1	0,0 (0,0-79,3)
Bacilli Gram-negativi non fermentanti	1/1	100 (20,7-100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7-100)

*Organismo riportato dal centro clinico come *Corynebacterium*. Il sequenziamento ha identificato *C. amycolatum*. A causa delle numerose somiglianze di sequenza, esiste la possibilità che *C. jeikeium* fosse la specie rilevata.

Tabella 44: specie rilevate nei saggi pan dai metodi di confronto per campioni retrospettivi (uso non previsto) con organismi Gram-negativi o fungini

Specie di bersaglio rilevate dal metodo di confronto	Campioni retrospettivi (uso non previsto)	
	Sensibilità/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-negativo	364/375	97,1 (94,8-98,4)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> subsp <i>xylosoxidans</i>	0/1	0,0 (0,0-79,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16/16	100 (80,6-100)
Complesso <i>Acinetobacter baumannii</i> (baum-calcoac-13TU)	1/1	100 (20,7-100)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1/1	100 (20,7-100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Specie di bersaglio rilevate dal metodo di confronto	Campioni retrospettivi (uso non previsto)	
	Sensibilità/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)
<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)
Complesso <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> subsp <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)
Specie <i>Wolinella</i>	0/1	0,0 (0,0-79,3)

Stratificazione delle specie del saggio per gene di resistenza

mecA/mecC

I risultati dei test per i geni di resistenza vengono riportati solo quando un saggio per un organismo associato è positivo nello stesso campione. Vedere la **Tabella 9** per gli organismi specificamente associati ai quattro marcatori di resistenza sul pannello **cobas eplex BCID-GP**.

La PPA e l'NPA del bersaglio *mecA* del pannello BCID-GP stratificate in base alle specie *Staphylococcus* identificate dai metodi di confronto per i campioni prospettici, retrospettivi e artificiali sono riportate nella **Tabella 45**.

**Tabella 45: performance clinica del bersaglio *mecA*
per specie di *Staphylococcus* rilevate dai metodi di confronto**

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Stafilococchi</i> coagulasi-negativi (CoNS)	Prospettico	12/12	100 (75,8-100)	6/6	100 (61,0-100)
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	12/12	100 (75,8-100)	6/6	100 (61,0-100)
CoNS (non <i>S. epidermidis</i> / <i>S. lugdunensis</i>)	Prospettico	1/1	100 (20,7-100)	0/1	0,0 (0,0-79,3)
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	1/1	100 (20,7-100)	0/1	0,0 (0,0-79,3)
<i>Staphylococcus</i>	Prospettico	49/52	94,2 (84,4-98,0)	24/26	92,3 (75,9-97,9)
	Retrospettivo	1/2	50,0 (9,5-90,5)	1/1	100 (20,7-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	50/54	92,6 (82,4-97,1)	25/27	92,6 (76,6-97,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Prospettico	80/83	96,4 (89,9-98,8)	74/77	96,1 (89,2-98,7)
	Retrospettivo	105/106	99,1 (94,8-99,8)	16/17	94,1 (73,0-99,0)
	Artificiale	10/10	100 (72,2-100)	49/49	100 (92,7-100)
	Combinato	195/199	98,0 (94,9-99,2)	139/143	97,2 (93,0-98,9)
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	Prospettico	3/3	100 (43,9-100)	3/3	100 (43,9-100)
	Retrospettivo	2/2	100 (34,2-100)	0/0	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	5/5	100 (56,6-100)	3/3	100 (43,9-100)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	Prospettico	1/1	100 (20,7-100)	1/1	100 (20,7-100)
	Retrospettivo	0/0	-	2/2	100 (34,2-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	1/1	100 (20,7-100)	3/3	100 (43,9-100)
<i>Staphylococcus capitis</i>	Prospettico	4/5	80,0 (37,6-96,4)	5/5	100 (56,6-100)
	Retrospettivo	4/4	100 (51,0-100)	7/7	100 (64,6-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	8/9	88,9 (56,5-98,0)	12/12	100 (75,8-100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus carnosus</i> subsp. <i>carnosus</i>	Prospettivo	-	-	-	-
	Retrospettivo	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	Prospettivo	0/1	0,0 (0,0-79,3)	1/1	100 (20,7-100)
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/1	0,0 (0,0-79,3)	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospettivo	77/79	97,5 (91,2-99,3)	39/42	92,9 (81,0-97,5)
	Retrospettivo	30/30	100 (88,6-100)	7/8	87,5 (52,9-97,8)
	Artificiale	1/1	100 (20,7-100)	0/0	-
	Combinato	108/110	98,2 (93,6-99,5)	46/50	92,0 (81,2-96,8)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Prospettivo	4/4	100 (51,0-100)	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospettivo	2/2	100 (34,2-100)	0/0	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	6/6	100 (61,0-100)	2/2	100 (34,2-100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	Prospettivo	12/13	92,3 (66,7-98,6)	10/11	90,9 (62,3-98,4)
	Retrospettivo	12/12	100 (75,8-100)	1/1	100 (20,7-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	24/25	96,0 (80,5-99,3)	11/12	91,7 (64,6-98,5)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	Prospettivo	10/11	90,9 (62,3-98,4)	11/11	100 (74,1-100)
	Retrospettivo	2/2	100 (34,2-100)	3/3	100 (43,9-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	12/13	92,3 (66,7-98,6)	14/14	100 (78,5-100)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	Prospettivo	1/1	100 (20,7-100)	0/0	-
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	1/1	100 (20,7-100)	0/0	-
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospettivo	0/0	---	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	3/3	100 (43,9-100)
	Artificiale	0/0	---	45/45	100 (92,1-100)
	Combinato	1/1	100 (20,7-100)	50/50	100 (92,9-100)
<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	Prospettivo	0/0	-	1/2	50,0 (9,5-90,5)
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/0	-	1/2	50,0 (9,5-90,5)
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	Prospettivo	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Prospettivo	1/1	100 (20,7-100)	0/0	-
	Retrospettivo	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	1/1	100 (20,7-100)	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	Prospettivo	-	-	-	-
	Retrospettivo	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
<i>Staphylococcus simulans</i>	Prospettivo	1/1	100 (20,7-100)	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	1/1	100 (20,7-100)	2/2	100 (34,2-100)
<i>Staphylococcus warneri</i>	Prospettivo	0/0	-	4/4	100 (51,0-100)
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/0	-	4/4	100 (51,0-100)

Un confronto tra le specie specifiche di *Staphylococcus* e *mecA* identificate dai metodi di confronto rispetto ai risultati del pannello **cobas eplex BCID-GP** è mostrato nella **Tabella 46** e nella **Tabella 47** per i campioni prospettici e retrospettivi.

Tabella 46: distribuzione dei risultati *mecA* nei campioni prospettici/retrospettivi di *Staphylococcus aureus*

BCID-GP	Metodo di confronto			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Totale
Org+/ARG+	190	2	2	194
Org+/ARG-	2	88	4	94
Org-	2	7	1000	1009
Totale	194	97	1006	1297

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: $190/194 = 97,9$ (94,8-99,2)

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

% concordanza (IC 95%) per Org-: $1000/1006 = 99,4$ (98,7-99,7)

Tabella 47: distribuzione dei risultati di *mecA* nei campioni prospettici/retrospettivi di *Staphylococcus* (escluse le note *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*)

BCID-GP	Metodo di confronto			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Totale
Org+/ARG+	33	1	4	38
Org+/ARG-	3	45	8	56
Org-	10*	4	1091	1105
Totale	46	50	1103	1199

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: $33/46 = 71,7$ (57,5-82,7)

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

% concordanza (IC 95%) per Org-: $1091/1103 = 98,9$ (98,1-99,4)

*10 campioni presentavano una specie di *Staphylococcus* (non *S. aureus*, *S. epidermidis* o *S. lugdunensis*) con *mecA* identificato dai metodi di confronto, mentre il pannello cobas eplex BCID-GP ha rilevato *S. epidermidis* con *mecA*.

Non viene fornita una tabella per *mecC* perché *mecC* è stato rilevato solo in una singola specie, *Staphylococcus aureus*. Nei 49 campioni artificiali con *Staphylococcus aureus* contenente *mecC*, la PPA e la NPA risultanti erano entrambe del 100%.

vanA/vanB

La PPA e la NPA del bersaglio *vanA* del pannello BCID-GP stratificato per le specie di *Enterococcus* identificate dai metodi di confronto per 208 campioni clinici prospettici/retrospettivi e 126 campioni artificiali sono riportate nella **Tabella 48**.

Non è presente una tabella per *vanB* perché *vanB* è stato rilevato solo in 1 campione clinico e in 52 campioni artificiali composti da due specie, *E. faecalis* ($n = 43$) ed *E. faecium* ($n = 10$), con conseguente PPA e NPA del 100%.

Tabella 48: performance clinica del bersaglio *vanA* per specie di *Enterococcus* rilevate dai metodi di confronto

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus</i>	Prospettico	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
<i>Enterococcus avium</i>	Prospettico	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
	Retrospettivo	0/1	0,0 (0,0-79,3)	2/2	100 (34,2-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/1	0,0 (0,0-79,3)	3/3	100 (43,9-100)
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	Prospettico	-	-	-	-
	Retrospettivo	0/0	---	1/1	100 (20,7-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterococcus casseliflavus</i> / <i>E. gallinarum</i>	Prospettivo	-	-	-	-
	Retrospettivo	0/0	---	1/1	100 (20,7-100)
	Artificiale	-	-	-	-
	Combinato	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Prospettivo	1/1	100 (20,7-100)	48/48	100 (92,6-100)
	Retrospettivo	11/14	78,6 (52,4-92,4)	76/76	100 (95,2-100)
	Artificiale	10/10	100 (72,2-100)	42/42	100 (91,6-100)
	Combinato	22/25	88,0 (70,0-95,8)	166/166	100 (97,7-100)
<i>Enterococcus faecium</i>	Prospettivo	7/7	100 (64,6-100)	4/5	80,0 (37,6-96,4)
	Retrospettivo	44/44	100 (92,0-100)	8/9	88,9 (56,5-98,0)
	Artificiale	50/50	100 (92,9-100)	10/10	100 (72,2-100)
	Combinato	101/101	100 (96,3-100)	22/24	91,7 (74,2-97,7)
<i>Enterococcus flavescens</i>	Prospettivo	-	-	-	-
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	0/0	---	3/3	100 (43,9-100)
	Combinato	0/0	-	3/3	100 (43,9-100)
<i>Enterococcus gallinarum</i>	Prospettivo	-	-	-	-
	Retrospettivo	0/0	-	2/2	100 (34,2-100)
	Artificiale	0/0	---	4/4	100 (51,0-100)
	Combinato	0/0	-	6/6	100 (61,0-100)
<i>Enterococcus hirae</i>	Prospettivo	-	-	-	-
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	0/0	---	1/1	100 (20,7-100)
	Combinato	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)
<i>Enterococcus malodoratus</i>	Prospettivo	-	-	-	-
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	0/0	---	3/3	100 (43,9-100)
	Combinato	0/0	-	3/3	100 (43,9-100)
<i>Enterococcus raffinosus</i>	Prospettivo	-	-	-	-
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	0/0	---	2/2	100 (34,2-100)
	Combinato	0/0	-	2/2	100 (34,2-100)
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	Prospettivo	-	-	-	-
	Retrospettivo	-	-	-	-
	Artificiale	0/0	---	1/1	100 (20,7-100)
	Combinato	0/0	-	1/1	100 (20,7-100)

Un confronto tra *Enterococcus faecalis*/*Enterococcus faecium* e *vanA* identificati dai metodi di confronto rispetto ai risultati del pannello **cobas eplex BCID-GP** è mostrato nella **Tabella 49** e nella **Tabella 50** per i campioni prospettivi e retrospettivi.

Tabella 49: distribuzione dei risultati *vanA* nei campioni prospettici/retrospettivi di *Enterococcus faecalis*

BCID-GP	Metodo di confronto			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Totale
Org+/ARG+	10	0	0	10
Org+/ARG-	1 ^A	120	1	122
Org-	4 ^B	4	1157	1165
Totale	15	124	1158	1297

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: 10/15 = 66,7 (41,7-84,8)

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG-: 120/124 = 96,8 (92,0-98,7)

% concordanza (IC 95%) per Org-: 1157/1158 = 99,9 (99,5-100)

A. Ulteriori test hanno indicato che questo campione potrebbe essere stato contaminato durante il processo di estrazione originale per il metodo di confronto e identificato erroneamente come avente *vanA*. In particolare, i risultati sono stati negativi per *vanA* secondo i test qPCR di 2 estrazioni ripetute dal campione originale (per questo campione, *vanA* non è stato rilevato neanche con un saggio multiplex approvato dalla FDA).

B. 2 dei 4 campioni avevano *E. faecium* (non *E. faecalis*) con *vanA* rilevato dal pannello **cobas eplex** BCID-GP.

Nei 2 campioni rimanenti, il segnale di *vanA* era superiore alla soglia di rilevamento; tuttavia, un organismo associato non è stato rilevato dal pannello BCID-GP e il bersaglio di *vanA* è stato riportato come "N/A" (NON APPLICABILE).

Tabella 50: distribuzione dei risultati *vanA* nei campioni prospettici/retrospettivi di *Enterococcus faecium*

BCID-GP	Metodo di confronto			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Totale
Org+/ARG+	51	2	3	56
Org+/ARG-	0	10	5	15
Org-	0	2	1224	1226
Totale	51	14	1232	1297

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: 51/51 = 100,0 (93,0-100)

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG-: 10/14 = 71,4 (45,4-88,3)

% concordanza (IC 95%) per Org-: 1224/1232 = 99,4 (98,7-99,7)

Co-rilevazioni nei campioni clinici

Il pannello **cobas eplex** BCID-GP ha identificato un totale di 103 co-rilevazioni batteriche in 1297 campioni clinici (prospettivi/retrospettivi). Dei 711 campioni prospettici, 672 (94,5%) avevano una rilevazione singola,

38 (5,3%) avevano una rilevazione doppia e 1 (0,1%) aveva una rilevazione tripla. Dei 586 campioni retrospettivi, 522 (89,1%) avevano una rilevazione singola, 56 (9,6%) avevano una rilevazione doppia e 8 (1,4%) aveva una rilevazione tripla. Né il braccio prospettico né quello retrospettivo degli studi clinici contenevano un campione con più di 3 organismi rilevati.

Le **Tablelle 51-52** seguenti riassumono le co-rilevazioni identificate dal pannello **cobas eplex** BCID-GP in campioni prospettici e retrospettivi.

Tabella 51: co-rilevazioni identificate dal pannello cobas eplex BCID-GP (campioni prospettici)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dal pannello cobas eplex BCID-GP nei campioni clinici prospettici				Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / Marcatori di resistenza ^{A,B}
Bersaglio 1	Bersaglio 2	Bersaglio 3	Marcatore di resistenza		
<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	Gruppo <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)	
Gruppo <i>S. anginosus</i>	<i>Staphylococcus</i>			2 (2)	Gruppo <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. Un organismo discrepante o marcatore di resistenza è definito come un organismo rilevato dal pannello BCID-GP, ma non dai metodi di confronto.
- B. 16/16 organismi falsi positivi sono stati esaminati tramite PCR/sequenziamento; l'organismo discrepante è stato rilevato in 7/16, non rilevato in 2 ed era indeterminato per i rimanenti 7:
- C. acnes* non è stato rilevato nel campione *C. acnes* falso positivo.
 - In 1/1 campione di *E. faecium* falso positivo è stato rilevato *E. faecium*.
 - In 1/1 campione di *Lactobacillus* falso positivo è stato rilevato il *Lactobacillus*.
 - La *Listeria* non è stata rilevata nel campione falso positivo di *Listeria*.
 - Nel campione falso positivo pan-Gram-negativo, PCR/sequenziamento erano indeterminati.
 - Nel campione falso positivo del gruppo *S. anginosus*, PCR/sequenziamento erano indeterminati.

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

- vii. In 2/5 campioni di *S. epidermidis* falsi positivi è stato rilevato *S. epidermidis*. PCR/sequenziamento erano indeterminati nei restanti 3 campioni.
- viii. In 2/2 campioni di *S. lugdunensis* falsi positivi è stato rilevato *S. lugdunensis*.
- ix. Nel campione falso positivo di *S. pneumoniae*, PCR/sequenziamento erano indeterminati.
- x. Nel campione falso positivo di *Staphylococcus*, PCR/sequenziamento erano indeterminati.
- xi. In 1/1 campione di *Streptococcus* falso positivo è stato rilevato lo *Streptococcus*.

Tabella 52: co-rilevazioni identificate dal pannello cobas eplex BCID-GP (campioni retrospettivi)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dal pannello cobas eplex BCID-GP nei campioni clinici retrospettivi				Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / Marcatori di resistenza ^{A,B}
Bersaglio 1	Bersaglio 2	Bersaglio 3	Marcatore di resistenza		
<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>	Gruppo <i>S. anginosus</i>			1 (0)	
<i>Lactobacillus</i>	Gruppo <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	Gruppo <i>S. anginosus</i>			4 (0)	
Pan-GN	Gruppo <i>S. anginosus</i>	<i>S. aureus</i>		1 (1)	Pan-GN (1)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dal pannello cobas eplex BCID-GP nei campioni clinici retrospettivi				Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / Marcatori di resistenza ^{A,B}
Bersaglio 1	Bersaglio 2	Bersaglio 3	Marcatore di resistenza		
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)	
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. Un organismo discrepante o marcatore di resistenza è definito come un organismo rilevato dal pannello BCID-GP, ma non dai metodi di confronto.
- B. 16/16 organismi falsi positivi sono stati esaminati tramite PCR/sequenziamento; l'organismo discrepante è stato rilevato in 6/16, non rilevato in 4 ed era indeterminato per i rimanenti 6:
- i. In 1/1 campione di *Corynebacterium* falso positivo è stato rilevato il *Corynebacterium*.
 - ii. In 2/5 campioni di *E. faecium* falsi positivi è stato rilevato *E. faecium*. PCR/sequenziamento erano indeterminati nei restanti 3 campioni.
 - iii. Il *Lactobacillus* non è stato rilevato nel campione falso positivo di *Lactobacillus*.
 - iv. Il *Micrococcus* non è stato rilevato nel campione falso positivo di *Micrococcus*.
 - v. In 1/2 campioni falsi positivi pan-Gram-negativi, non è stato rilevato un organismo Gram-negativo. PCR/sequenziamento erano indeterminati nel restante campione.
 - vi. In 1/1 campione di *Staphylococcus* falso positivo è stato rilevato lo *Staphylococcus*.
 - vii. *S. epidermidis* non è stato rilevato in 1/3 campioni falsi positivi di *S. epidermidis*, PCR/sequenziamento erano indeterminati nei restanti 2 campioni.
 - viii. In 2/2 campioni di *Streptococcus* falsi positivi è stato rilevato lo *Streptococcus*.

Le **Tabelle 53-54** di seguito riassumono le co-rilevazioni identificate dal metodo di confronto nei campioni prospettici e retrospettivi che differiscono dalle co-rilevazioni rappresentate nelle tabelle precedenti e identificate dal pannello **cobas eplex** BCID-GP. Le seguenti co-rilevazioni comprendono un organismo non bersaglio del pannello **cobas eplex** BCID-GP (ovvero un organismo fuori pannello indicato con un asterisco), un organismo discrepante con il pannello **cobas eplex** BCID-GP e/o un organismo con un'identificazione più dettagliata di quella fornita dal pannello **cobas eplex** BCID-GP (ad esempio il pannello **cobas eplex** BCID-GP ha rilevato pan-Gram-negativo e i metodi di confronto hanno identificato *E. coli*).

Tabella 53: co-rilevazioni identificate dai metodi di confronto (campioni prospettici)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dai metodi di confronto nei campioni clinici prospettici					Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti/marcatori di resistenza*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcatore di resistenza		
<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)	
<i>B. fragilis</i>	Specie <i>Clostridium*</i>				1 (0)	
<i>B. fragilis</i>	Gruppo <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>	Gruppo <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>	Bacilli GN non fermentanti			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	Gruppo <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)
Specie <i>Peptostreptococcus*</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Rothia (stomatococcus) mucilaginosus*</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (0)	
<i>Rothia mucilaginosus*</i>	Gruppo <i>Streptococcus - viridans</i>				1 (0)	

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dai metodi di confronto nei campioni clinici prospettici					Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti/marcatori di resistenza*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcatore di resistenza		
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>	Staphylococcus		<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)	
<i>S. epidermidis</i>	Gruppo <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>	Gruppo <i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>			1 (0)	
<i>Staphylococcus cohnii</i>	Gruppo <i>Streptococcus - viridans</i>				1 (1)	Gruppo <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 un organismo fuori pannello non bersaglio del pannello BCID-GP.

- A. Un organismo discrepante o un marcatore di resistenza è definito come un organismo rilevato dai metodi di confronto, ma non dal pannello BCID-GP (esclude gli organismi non bersaglio del pannello BCID-GP).
- B. 16 organismi discrepanti sono stati studiati tramite PCR/sequenziamento; 1 organismo discrepante non è stato rilevato:
-In 1/1 campione falso negativo del gruppo *S. anginosus*; tramite PCR/sequenziamento è stato invece rilevato *Streptococcus lutetiensis*.

Tabella 54: co-rilevazioni identificate dai metodi di confronto (campioni retrospettivi)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dai metodi di confronto nei campioni clinici retrospettivi					Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti/marcatori di resistenza*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcatore di resistenza		
<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)

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dai metodi di confronto nei campioni clinici retrospettivi					Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti/marcatori di resistenza*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcatore di resistenza		
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		<i>mecA, 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, vanA</i>	1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	Gruppo <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>	Gruppo <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)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dai metodi di confronto nei campioni clinici retrospettivi					Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti/marcatori di resistenza*
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcatore di resistenza		
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Gruppo <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>Enterococcus avium</i>	Gruppo <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	Gruppo <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>	Specie <i>Veillonella</i>				1 (1)	Specie <i>Veillonella</i> (1)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i> *				1 (0)	
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Gruppo <i>S. anginosus</i>	<i>Staphylococcus</i>	Gruppo <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>	Gruppo <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 un organismo fuori pannello non bersaglio del pannello BCID-GP.

- A. Un organismo discrepante o un marcatore di resistenza è definito come un organismo rilevato dai metodi di confronto, ma non dal pannello BCID-GP (esclude gli organismi non bersaglio del pannello BCID-GP).
- B. 24 organismi discrepanti sono stati studiati tramite PCR/sequenziamento; 2 organismi discrepanti non sono stati rilevati: -In 2/6 campioni falsi negativi di *E. faecalis*; tramite PCR/sequenziamento è stato invece rilevato *Enterococcus faecium*.

Performance dello strumento cobas eplex negli studi clinici

Un totale di 2354 campioni (inclusi campioni prospettici, retrospettivi e artificiali) sono stati inizialmente testati nelle valutazioni cliniche. Di questi, 24/2354 (1,0%) non hanno completato il ciclo di analisi e il campione è stato testato di nuovo. Dopo aver ripetuto il test, tutti i 2354 campioni hanno completato il ciclo di analisi e 2246/2354 (95,4%, IC 95%: 94,5%-96,2%) hanno generato risultati validi, mentre 108/2354 (4,6%, IC 95%: 3,8%-5,5%) hanno generato risultati non validi al primo tentativo completato.

Dopo aver ripetuto il test dei 108 campioni con risultati inizialmente non validi, 3/108 (2,8%) non hanno completato il ciclo di analisi e il campione è stato testato di nuovo. Dopo aver ripetuto il test, tutti i 108 campioni hanno completato l'analisi e 106/108 (98,1%) hanno generato risultati validi. Nel complesso, dopo il test finale 2/2354 (0,1%, IC 95%: 0,0%-0,3%) aveva risultati finali non validi, con un tasso di validità finale di 2352/2354 (99,9%, IC 95%: 99,7%-100%).

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE ANALITICHE

Limite di rilevabilità (sensibilità analitica)

Il limite di rilevabilità (LoD), o sensibilità analitica, è stato identificato e verificato per ogni saggio del pannello BCID-GP utilizzando almeno due ceppi di riferimento quantificati in una matrice di campione di emocoltura simulata, definita come sangue intero con EDTA aggiunto a un flacone di emocoltura nello stesso rapporto consigliato dal produttore e incubato per 8 ore. Sono state testate almeno 20 repliche per bersaglio per ogni condizione. Il limite di rilevabilità è stato definito come la concentrazione più bassa di ogni bersaglio rilevato nel $\geq 95\%$ delle repliche testate. Il LoD confermato per ogni organismo del pannello **cobas eplex BCID-GP** è mostrato nella **Tabella 55**.

Tabella 55: riepilogo dei risultati LoD

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

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Concentrazione LoD (CFU/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
Streptococcus	<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
Gruppo <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-negativo	<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>	NCTC13302	1 x 10 ⁷
Pan-Gram-negativo	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13113	1 x 10 ⁷
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 x 10 ⁷
Pan-Candida	<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433	1 x 10 ⁶
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 66032	1 x 10 ⁶
mecA	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35983	1 x 10 ⁵
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984	1 x 10 ⁵
mecC	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1 x 10 ⁴
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2312	1 x 10 ⁴
vanA	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2316	1 x 10 ⁴
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	1 x 10 ⁵
vanB	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575	1 x 10 ⁵
	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 700802	1 x 10 ⁵

Reattività analitica (inclusività)

Per dimostrare la reattività analitica è stato valutato un pannello di 459 ceppi/isolati, a rappresentazione della diversità genetica, temporale e geografica di ogni bersaglio sul pannello **cobas eplex BCID-GP**. Ciascun ceppo batterico è stato testato in triplicato a 1×10^8 CFU/mL o meno e ciascun ceppo fungino è stato testato a 1×10^6 CFU/mL. Nei casi in cui la concentrazione iniziale del test non ha portato a un risultato "Detected" (Rilevato), la concentrazione è stata aumentata fino al punto in cui è stata osservata la rilevazione (vedere le note a piè di pagina per le concentrazioni di questi ceppi). Gli organismi rilevati sono indicati nella **Tabella 56**. Altri ceppi sono stati rilevati come parte dello studio sul limite di rilevabilità (sensibilità analitica) e sono riportati nella **Tabella 55**.

Tabella 56: reattività analitica (inclusività)

Organismo	Ceppo	Organismo	Ceppo
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	<i>Staphylococcus simulans</i>	ATCC 29062
	ATCC 55768		ATCC 27848
	ATCC 21039		ATCC 27850
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 21667	<i>Specie Staphylococcus</i>	ATCC 31432
	ATCC 55614		ATCC 27851
	ATCC 15561		ATCC 155
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 21008	<i>Specie Staphylococcus (mecA+)</i>	ATCC 27626
	ATCC 15040	<i>Staphylococcus vitulinus</i>	ATCC 51699
Corynebacterium		<i>Staphylococcus warneri</i>	ATCC 51161
<i>Corynebacterium afermentans</i> subsp. <i>afermentans</i>	ATCC 51403 ^A		<i>Staphylococcus xylosum</i>
<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		

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Organismo	Ceppo
<i>Corynebacterium simulans</i>	ATCC BAA-15
<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC BAA-1293
	ATCC 43735
	ATCC 7094
<i>Corynebacterium timonense</i>	CCUG 64728 ^A
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	ATCC 51799
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	ATCC 43044
	ATCC 43042
	ATCC 43043
<i>Corynebacterium ureicelerivorans</i>	CCUG 59144
Cutibacterium acnes	
<i>Cutibacterium acnes</i>	ATCC 11827
	ATCC 11828
	ATCC 33179
	ATCC 6919
Enterococcus	
<i>Enterococcus avium</i>	ATCC 14025
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 700668
	ATCC 25788
	ATCC 700327
<i>Enterococcus cecorum</i>	ATCC 43198
<i>Enterococcus dispar</i>	ATCC 51266
<i>Enterococcus durans</i>	ATCC 11576
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575
	ATCC 700802
	ATCC 10100
	ATCC 12399
	ATCC 14506
	ATCC 33186
	ATCC 49532
	ATCC 49533
	ATCC 7080
	ATCC 49474
	ATCC 49332
ATCC 29200	
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC BAA-2128
	ATCC 51188
	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
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 19434
	ATCC 23828
	ATCC 27273
	ATCC BAA-2127
	ATCC 6057
	ATCC 49624
	ATCC 6569

Organismo	Ceppo
<i>Staphylococcus aureus</i>	NR-46418
	NR-46417
<i>Staphylococcus aureus (meca+)</i>	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
	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	
<i>Staphylococcus aureus (meca+)</i>	NRS-667
	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	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 12228
	ATCC 49134
	NCIMB-8853
	ATCC 700583
	ATCC 14990

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Organismo	Ceppo
<i>Enterococcus faecium</i>	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
	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 (vanB+)</i>	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
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<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	

Organismo	Ceppo
<i>Staphylococcus epidermidis (mecA+)</i>	ATCC 35983
	ATCC 35984
	ATCC 29887
	ATCC 49461
	ATCC 700565
	ATCC 51625
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	NRS-879
	ATCC 49576
	NRS-878
	NRS-880
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401
	ATCC 13813
	ATCC 12386
	ATCC 12973
	ATCC 27956
	NCTC-8017
	ATCC 12403
	ATCC 9895
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397
	NCTC-10713
	ATCC 33317
<i>Streptococcus bovis</i>	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

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Organismo	Ceppo
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29200
	ATCC BAA-2128
	ATCC 51188
	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
<i>Enterococcus faecium</i>	
<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	

Organismo	Ceppo
<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
	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
	ATCC 13419 ^C
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 7073
	ATCC 25975
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 31067 ^C
<i>Streptococcus sanguinis</i>	ATCC 10556
<i>Streptococcus thoraltensis</i>	ATCC 700865
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401
	ATCC 13813
	ATCC 12386
	ATCC 12973
	ATCC 27956
	NCTC-8017

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Organismo	Ceppo
<i>Enterococcus faecium</i> (vanA+)	ATCC 51559
	ATCC BAA-2318
<i>Enterococcus faecium</i> (vanB+)	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
<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
	ATCC 19115
<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

Organismo	Ceppo
	ATCC 12403
Gruppo 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
	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-negativo	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC-13302
	NCTC-13422
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	ATCC 19002

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Organismo	Ceppo
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
	<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>
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

Organismo	Ceppo
<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
<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

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Organismo	Ceppo
<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NRS-655
	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	
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

Organismo	Ceppo
<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
	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#0155
	CDC#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

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

Organismo	Ceppo
<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. Rilevato a 2×10^8 CFU/mL

B. Rilevato a 2×10^9 CFU/mL

Organismo	Ceppo
<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. Rilevato a 4×10^8 CFU/mL

D. Rilevato a 1×10^7 CFU/mL

Reattività prevista (*in silico*) per i saggi di genere e gruppo

Nota: la performance del pannello cobas eplex BCID-GP non è stata stabilita per tutti gli organismi elencati nelle tabelle seguenti. Vedere le sezioni Reattività analitica (inclusività) e Limite di rilevabilità (sensibilità analitica) per i dati sugli organismi per i quali sono state stabilite le caratteristiche di performance (indicate con un asterisco nelle Tabelle 57-68). Alcune specie non sono state valutate *in silico* a causa della mancanza di dati di sequenza, anche se possono apparire negli studi di sensibilità o specificità analitica.

Oltre ai saggi specie-specifici, il pannello **cobas eplex** BCID-GP contiene una serie di saggi più ampi a livello di genere o di gruppo, tra cui il gruppo *Bacillus cereus*, il gruppo *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Streptococcus anginosus*, pan-*Candida* e pan-Gram-negativo. Le Tabelle 57-68 riassumono la reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per questi bersagli del saggio.

Tabella 57: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per il gruppo *Bacillus cereus*

Rilevabilità prevista per $\geq 95\%$ delle sequenze bersaglio		
<i>Bacillus thuringiensis</i> *	<i>Bacillus toyonensis</i>	<i>Bacillus weihenstephanensis</i>
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
<i>Bacillus cereus</i> *		
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevamento non previsto		
<i>Bacillus mycoides</i> *	<i>Bacillus pseudomycooides</i>	

Tabella 58: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per il gruppo *Bacillus subtilis*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<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>
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
<i>Bacillus mojavensis</i> (77,8%)	<i>Bacillus sonorensis</i> (83,3%)	
Rilevamento non previsto		
Nessuna identificata		

Tabella 59: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Corynebacterium*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<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>lipophilium</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>	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
<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%)

Rilevamento non previsto		
<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 argenteratense</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. Per il 38,7% delle sequenze nell'NCBI per *C. jeikeium*, il rilevamento era previsto per via bioinformatica; per il 47,4% delle sequenze nell'NCBI per *C. ulcerans* il rilevamento era previsto per via bioinformatica. Tutti i ceppi testati per queste specie sono stati rilevati come parte degli studi di reattività analitica (inclusività) o del limite di rilevabilità (sensibilità analitica).

Tabella 60: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Enterococcus*

Rilevabilità prevista per $\geq 95\%$ delle sequenze bersaglio		
<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>	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
<i>Enterococcus cecorum</i>	<i>Enterococcus hirae</i> *	
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
<i>Enterococcus mundtii</i> (9,1%)		

Rilevamento non previsto		
<i>Enterococcus aquimarinus</i>	<i>Enterococcus hawaiiensis</i>	<i>Enterococcus rotai</i>
<i>Enterococcus asini</i>	<i>Enterococcus hermannienseis</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>	

Tabella 61: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Lactobacillus*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Lactobacillus casei</i> *	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> *	
<i>Lactobacillus paracasei</i> *	<i>Lactobacillus zeae</i> *	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevamento non previsto		
<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 parapantarum</i>
<i>Lactobacillus amylophilus</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>

cobas eplex BCID gram-positive panel (pannello gram-positivo)

<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 kimbladii</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 vaccिनostercus</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 gasseri</i>	<i>Lactobacillus otakiensis</i>	
<i>Lactobacillus gastricus</i>	<i>Lactobacillus ozensis</i>	

Tabella 62: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Listeria*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Listeria monocytogenes</i> *	<i>Listeria marthii</i>	<i>Listeria welshimeri</i> *
<i>Listeria ivanovii</i> *	<i>Listeria seeligeri</i> *	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
<i>Listeria innocua</i> *		
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevamento non previsto		
<i>Listeria grayi</i>		

Tabella 63: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Micrococcus*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<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>	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
<i>Micrococcus endophyticus</i>	<i>Micrococcus indicus</i>	
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
<i>Micrococcus lylae</i> (50,0%)*		
Rilevamento non previsto		
<i>Micrococcus antarcticus</i>	<i>Micrococcus lactis</i>	
<i>Micrococcus chenggongense</i>	<i>Micrococcus terreus</i>	

Tabella 64: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Staphylococcus*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<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>	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i> *	
<i>Staphylococcus condimenti</i>	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i> *	
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevamento non previsto		
<i>Staphylococcus caseolyticus</i> ^A		

A. Dati per un solo ceppo disponibili nell'NCBI.

Tabella 65: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Streptococcus*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<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 saliviloxodontae</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>
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
<i>Streptococcus bovis*</i>	<i>Streptococcus uberis</i>	
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
<i>Streptococcus canis</i> (15,8%)	<i>Streptococcus henryi</i> (10,0%)	<i>Streptococcus rattus</i> (75,0%)
<i>Streptococcus halichoeri</i> (66,7%)	<i>Streptococcus iniae</i> (6,9%)	
Rilevamento non previsto		
<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 plutanimalium</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>

**Tabella 66: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività)
per il gruppo *Streptococcus anginosus***

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Streptococcus anginosus*</i>	<i>Streptococcus constellatus*</i>	<i>Streptococcus intermedius*</i>
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevamento non previsto		
Nessuna identificata		

Tabella 67: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per pan-*Candida*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Candida albicans</i> *	<i>Candida glabrata</i> *	<i>Candida krusei</i> *
<i>Candida parapsilosis</i> *		
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevamento non previsto		
<i>Candida lusitanae</i> *	<i>Candida orthopsilosis</i> *	
<i>Candida metapsilosis</i> *	<i>Candida tropicalis</i> *	

Tabella 68: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per Pan-Gram-negativo

Il saggio pan-Gram-negativo è stato progettato per essere ampiamente inclusivo della maggior parte degli organismi Gram-negativi.

Specificità analitica (reattività incrociata ed esclusività)

La reattività incrociata degli analiti in pannello e fuori pannello è stata valutata con il pannello BCID-GP. I bersagli batterici sono stati testati in triplicato a una concentrazione di $\geq 1 \times 10^9$ CFU/mL mentre i bersagli fungini sono stati testati in triplicato a una concentrazione di $\geq 1 \times 10^7$ CFU/mL. Se non era possibile raggiungere la concentrazione del bersaglio, l'organismo veniva diluito 2 volte da stock per l'uso.

Non è stata osservata reattività incrociata per alcuno degli organismi Gram-positivi in pannello. Tre organismi hanno mostrato reattività incrociata: *Burkholderia cepacia* reagisce in modo incrociato con il saggio *Corynebacterium* a livelli $\geq 1 \times 10^7$ CFU/mL, un ceppo non specificato di *Rhodococcus* (ATCC 49988) reagisce in modo incrociato con il saggio *Micrococcus* a livelli $\geq 1 \times 10^7$ CFU/mL e *Bacillus badius* reagisce in modo incrociato con il saggio del gruppo *Bacillus subtilis* a 7×10^7 CFU/mL. Vedere la **Tabella 55** e la **Tabella 56** per un riepilogo dei ceppi in pannello testati nell'ambito degli studi di limite di rilevabilità (sensibilità analitica) e reattività analitica (inclusività) e la **Tabella 69** per un riepilogo dei ceppi fuori pannello testati.

Esclusività fuori pannello

Tabella 69: bersagli valutati per la reattività incrociata con il pannello cobas eplex BCID-GP (esclusività)

Organismo	ID ceppo	Organismo	ID ceppo
<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

Organismo	ID ceppo
<i>Arcanobacterium bernardiae</i>	ATCC 51728
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	ATCC BAA-1784 ^A
<i>Arthrobacter psychrolactophilus</i>	ATCC 700733
<i>Aspergillus fumigatus</i>	ATCC 204305 ^B
<i>Bacillus badius</i>	ATCC 14574
<i>Bacillus pumilus</i>	ATCC 14884
<i>Brochothrix thermosphacta</i>	ATCC 11509
<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 34449
<i>Candida metapsilosis</i>	ATCC 96144
<i>Candida orthopsilosis</i>	ATCC 96139
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369
<i>Carnobacterium divergens</i>	ATCC 35677
<i>Carnobacterium maltaromaticum</i>	ATCC 27865 ^C
<i>Cellulomonas turbata</i>	ATCC 25835
<i>Cellulosimicrobium cellulans</i>	ATCC 27402
<i>Clostridium clostridioforme</i>	ATCC 25537
<i>Clostridium perfringens</i>	ATCC 13124
<i>Clostridium ramosum</i>	ATCC 25582
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108
<i>Cryptococcus grubii</i>	ATCC 208821
<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. Concentrazione di test finale di $4,05 \times 10^8$ CFU/mLB. Concentrazione di test finale di $2,5 \times 10^6$ CFU/mL

Organismo	ID ceppo
<i>Leuconostoc carnosum</i>	ATCC 49367
<i>Leuconostoc citreum</i>	ATCC 13146
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	ATCC 8293
<i>Macrococcus caseolyticus</i>	ATCC 29750
<i>Macrococcus caseolyticus</i>	ATCC 51834
Complesso <i>Mycobacterium avium</i>	ATCC 15769
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	ATCC 6841
<i>Mycobacterium mucogenicum</i>	ATCC 49650
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC 39505
<i>Pediococcus acidilactici</i>	ATCC 8042
<i>Pediococcus pentosaceus</i>	ATCC 33316
<i>Penicillium marneffei</i>	ATCC 200050
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC 27337
Specie <i>Planococcus</i>	ATCC 35671
<i>Propionibacterium propionicum</i>	ATCC 14157
<i>Rhodococcus equi</i>	ATCC 6939
Specie <i>Rhodococcus</i>	ATCC 49988
<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32766
<i>Rhodotorula minuta</i>	ATCC 36236
<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. Concentrazione di test finale di $3,63 \times 10^8$ CFU/mLD. Concentrazione di test finale di $2,78 \times 10^8$ CFU/mL

Positività del flacone

Diversi organismi batterici e fungini rappresentativi sono stati inseriti in flaconi di emocoltura insieme al volume di sangue umano intero consigliato dal produttore e coltivati fino alla positività in un sistema di emocoltura a monitoraggio continuo disponibile in commercio. I flaconi sono stati estratti dall'incubatrice entro due ore dall'identificazione della positività e otto ore dopo la positività del flacone. Sono state quantificate almeno due repliche di emocoltura positiva indipendenti per ogni organismo su piastre di Petri. Gli organismi testati e le concentrazioni approssimative di positività del flacone sono riassunti nella **Tabella 70**. Le concentrazioni indicate di seguito rappresentano i livelli approssimativi che possono essere osservati in un ambiente clinico. Tutte le concentrazioni di positività del flacone stimate sono equivalenti o superiori al limite di rilevabilità (LOD) stabilito per ciascuno dei saggi del pannello **cobas eplex BCID-GP**.

Tabella 70: concentrazioni di positività del flacone

Organismo	ID ceppo	Concentrazione media di positività del flacone	Concentrazione media di positività del flacone +8 ore
Organismi Gram-positivi			
<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC BAA-1293	4,5 x 10 ⁶ CFU/mL	2,7 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Cutibacterium acnes (P. acnes)</i>	ATCC 6919	3,0 x 10 ⁸ CFU/mL	3,5 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	4,9 x 10 ⁷ CFU/mL	3,6 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 39392	4,8 x 10 ⁷ CFU/mL	3,1 x 10 ¹¹ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	NRS 483	2,8 x 10 ⁷ CFU/mL	2,1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	4,1 x 10 ⁷ CFU/mL	4,0 x 10 ⁸ CFU/mL
Organismi Gram-negativi			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13301	4,4 x 10 ⁸ CFU/mL	3,8 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 700786	4,7 x 10 ⁸ CFU/mL	6,7 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 13464	2,8 x 10 ⁸ CFU/mL	7,7 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13476	2,3 x 10 ⁸ CFU/mL	1,5 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 31647	6,5 x 10 ⁷ CFU/mL	4,9 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	6,9 x 10 ⁸ CFU/mL	1,2 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Klebsiella oxytoca</i>	CDC #0147	9,3 x 10 ⁸ CFU/mL	1,5 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	3,1 x 10 ⁷ CFU/mL	2,1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13476	1,6 x 10 ⁸ CFU/mL	8,4 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	1,2 x 10 ⁹ CFU/mL	2,2 x 10 ⁹ CFU/mL
Organismo fungino			
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	1,6 x 10 ⁶ CFU/mL	1,4 x 10 ⁶ CFU/mL

Riproducibilità

Sono state testate quattro miscele positive con 9 organismi in pannello e 3 geni di resistenza agli antibiotici a rappresentazione di 15 bersagli a due concentrazioni e una miscela negativa con un organismo fuori pannello. Sono state preparate due miscele positive inserendo isolati coltivati nella matrice di campioni negativi in flaconi per emocoltura BD BACTEC Standard/10 Aerobic/F a concentrazioni che riflettono quelle osservate al momento della positività del flacone più 8 ore (BP+8) e al momento della positività del flacone (BP). Per le restanti due miscele positive, il *Cutibacterium acnes* è stato coltivato in flaconi per emocoltura BD BACTEC Standard/10 Aerobic/F fino a BP e BP+8, quindi gli isolati coltivati per i restanti organismi sono stati aggiunti a concentrazioni che riflettono quelle osservate a BP e BP+8. La miscela negativa conteneva *Cutibacterium granulosum* coltivato in flaconi per emocoltura BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F a BP e BP+8, con risultato negativo atteso. Le concentrazioni dei flaconi utilizzate in questo studio sono riassunte nella **Tabella 71**. Ciascuna delle quattro miscele positive a due concentrazioni e la miscela negativa sono state testate un minimo di 108 volte. I test si sono svolti in tre centri, con due operatori che hanno testato le miscele per sei giorni utilizzando tre lotti di cartucce. Per la miscela negativa, la concordanza con il risultato negativo atteso è stata del 100% per tutti i bersagli del pannello **cobas eplex BCID-GP**, ad eccezione di pan-Gram-negativo al 99,1%.

Tabella 71: concentrazioni di positività del flacone

Organismo	Concentrazione di positività del flacone	Concentrazione di positività del flacone +8 ore
<i>Corynebacterium striatum</i>	4 x 10 ⁶ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Cutibacterium acnes</i> (<i>P. acnes</i>)	1 x 10 ⁸ CFU/mL	4,4 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Enterococcus faecium</i> (<i>vanA</i> +))	1 x 10 ⁷ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i> (<i>vanB</i> +))	1 x 10 ⁷ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Lactobacillus casei</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> (<i>mecA</i> +))	1 x 10 ⁷ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Streptococcus anginosus</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> (bersaglio pan- <i>Candida</i>)	1 x 10 ⁶ CFU/mL	1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (bersaglio pan-Gram-negativo)	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL

La percentuale di concordanza di ciascun bersaglio con il risultato atteso è riassunta nelle **Tablelle 72-86**. Il pannello **cobas eplex** BCID-GP dimostra un elevato livello di concordanza con i risultati attesi.

Tabella 72: percentuale di concordanza per *Corynebacterium*

Concentrazione di <i>Corynebacterium striatum</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (4 x 10 ⁶ CFU/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)
	Tutti	103/108	95,4	(89,6-98,0)
Negativo	1	108/108	100	(96,6-100)
	2	107/108	99,1	(94,9-99,8)
	3	107/107	100	(96,5-100)
	Tutti	322/323	99,7	(98,3-99,9)

IC = Intervallo di confidenza

Tabella 73: percentuale di concordanza per *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*)

Concentrazione di <i>Cutibacterium acnes</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (4,4 x 10 ⁷ CFU/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)
	Tutti	101/108	93,5^A	(87,2-96,8)
Flacone positivo (1,1 x 10 ⁸ CFU/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)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(98,8-100)

A. È atteso il <95% di concordanza perché la concentrazione dell'organismo *C. acnes* è più di 0,5 log sotto il limite di rilevamento di questo saggio (1,0 x 10⁸ CFU/mL).

B. È atteso il 95% di concordanza perché la concentrazione dell'organismo *C. acnes* è approssimativamente uguale al limite di rilevabilità di questo saggio (1,0 x 10⁸ CFU/mL).

Tabella 74: percentuale di concordanza per *Enterococcus*

Concentrazione di <i>Enterococcus</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	72/72	100	(94,9-100)
	2	72/72	100	(94,9-100)
	3	72/72	100	(94,9-100)
	Tutti	216/216	100	(98,3-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	72/72	100	(94,9-100)
	2	72/72	100	(94,9-100)
	3	72/72	100	(94,9-100)
	Tutti	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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)

Tabella 75: percentuale di concordanza per *Enterococcus faecalis*

Concentrazione di <i>Enterococcus faecalis</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(98,8-100)

Tabella 76: percentuale di concordanza per *Enterococcus faecium*

Concentrazione di <i>Enterococcus faecium</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(98,8-100)

Tabella 77: percentuale di concordanza per *Lactobacillus*

Concentrazione di <i>Lactobacillus casei</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,1-100)
	2	36/36	100	(89,8-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,5-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(89,8-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,1-100)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(96,5-100)

Tabella 78: percentuale di concordanza per *Staphylococcus*

Concentrazione di <i>Staphylococcus</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,48-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	321/323	99,4	(97,8-99,8)

Tabella 79: percentuale di concordanza per *Staphylococcus aureus*

Concentrazione di <i>Staphylococcus aureus</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(98,8-100)

Tabella 80: percentuale di concordanza per *Streptococcus*

Concentrazione di <i>Streptococcus</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	322/323	99,7	(98,3-99,9)

Tabella 81: percentuale di concordanza per il gruppo *Streptococcus anginosus*

Concentrazione di <i>Streptococcus anginosus</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(98,8-100)

Tabella 82: percentuale di concordanza per pan-*Candida*

Concentrazione di <i>Candida albicans</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁶ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(98,8-100)

Tabella 83: percentuale di concordanza per pan-Gram-negativo

Concentrazione di <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	322/323	99,7	(98,3-99,9)

Tabella 84: percentuale di concordanza per *mecA*

Concentrazione di <i>Staphylococcus aureus</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(98,8-100)

Tabella 85: percentuale di concordanza per *vanA*

Concentrazione di <i>Enterococcus faecium</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(98,8-100)

Tabella 86: percentuale di concordanza per *vanB*

Concentrazione di <i>Enterococcus faecalis</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (1 x 10 ⁷ CFU/mL)	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tutti	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)
	Tutti	323/323	100	(98,8-100)

Sostanze interferenti ed equivalenza della matrice del campione (valutazione del flacone)

Sono state utilizzate due miscele di organismi composte da 9 organismi in pannello a rappresentazione di 14 bersagli e una matrice di sangue negativa per valutare le sostanze potenzialmente interferenti e i tipi di flaconi per l'interferenza. La concentrazione di ciascun organismo testato è riassunta nella **Tabella 87**.

Tabella 87: concentrazioni di sostanze interferenti ed equivalenza del flacone

Organismo	Concentrazione
<i>Cutibacterium acnes</i>	3 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i> (vanB+)	4 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Enterococcus faecium</i> (vanA+)	4 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Lactobacillus casei</i>	4 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (bersaglio pan-Gram-negativo)	5 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> (bersaglio pan-Candida)	1 x 10 ⁶ CFU/mL

Sostanze interferenti

Sono state usate 18 sostanze per valutare le potenziali interferenze nel pannello **cobas eplex BCID-GP**. Gli organismi della **Tabella 87** sono stati inseriti in una matrice di sangue negativa e testati in triplicato con e senza ciascuna sostanza potenzialmente interferente. La matrice di sangue negativa è stata testata come controllo per la potenziale interferenza positiva. Le sostanze potenzialmente interferenti sono riassunte nella **Tabella 88**. Nessuna delle 18 sostanze comunemente rinvenute negli specimen di emocoltura o come farmaci comunemente usati per trattare le infezioni della cute o del flusso sanguigno è risultata inibire il pannello **cobas eplex BCID-GP** alle concentrazioni clinicamente rilevanti. L'effetto delle sostanze interferenti è stato valutato solo per gli organismi elencati nella **Tabella 87**. Interferenze dovute a sostanze diverse da quelle descritte in questa sezione possono comportare risultati errati.

Tabella 88: sostanze potenzialmente interferenti: elenco delle sostanze

Sostanze endogene	Concentrazione di test
Bilirubina	60 µg/mL
Emoglobina	0,6 g/L
DNA genomico umano	6 x 10 ⁵ copie/mL
Trigliceridi	1000 mg/dl
γ-globulina	0,425 g/dL
Amoxicillina/Clavulanato	3,5 µg/mL
Amfotericina B	2 µg/mL
Caspofungina	5 µg/mL
Ceftriaxone	0,23 mg/mL
Ciprofloxacina	3 mg/L
Fluconazolo	25 mg/L

Sostanze endogene	Concentrazione di test
Flucitosina	90 µg/mL
Solfato di gentamicina	3 µg/mL
Eparina	0,9 U/mL
Imipenem	83 µg/mL
Sodio polianetol sulfonato	0,25% p/V
Tetraciclina	5 mg/L
Vancomicina	30 mg/L

Equivalenza della matrice del campione (valutazione del flacone)

Sono stati testati 13 tipi di flacone per l'interferenza con ciascuno degli organismi elencati nella **Tabella 87**. Cinque repliche di ciascun organismo sono state testate in ciascuno dei due lotti di flaconi. La matrice di sangue negativa è stata elaborata come controllo negativo. Undici dei tipi di flacone testati non hanno mostrato interferenza per alcuno dei bersagli testati. Un lotto dei flaconi BACTEC™ Plus Anaerobic ha mostrato risultati falsi positivi per pan-Gram-negativo. Il tipo di flacone BacT/ALERT® FN Plus ha mostrato una sensibilità inferiore per alcuni bersagli (pan-Gram-negativo ed *E. faecium* con *vanA*). Un riassunto dei tipi di flacone valutati e dei risultati dello studio è riportato nella **Tabella 89**.

Tabella 89: tipi di flacone per equivalenza della matrice del campione (valutazione del flacone)

Produttore	Marca del flacone	Tipo di flacone	Risultato dello studio
BD	BACTEC™	Plus Aerobic	Nessuna interferenza osservata
BD	BACTEC™	Plus Anaerobic	Risultati falsi positivi per il bersaglio pan-Gram-negativo sono stati osservati in un lotto
BD	BACTEC™	Standard Aerobic	Nessuna interferenza osservata
BD	BACTEC™	Standard Anaerobic	Nessuna interferenza osservata
BD	BACTEC™	Peds Plus™	Nessuna interferenza osservata
BD	BACTEC™	Lytic Anaerobic	Nessuna interferenza osservata
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA Standard Aerobic	Nessuna interferenza osservata
bioMérieux	BACT/ALERT®	SN Standard Anaerobic	Nessuna interferenza osservata
bioMérieux	BACT/ALERT®	FA Plus	Nessuna interferenza osservata
bioMérieux	BACT/ALERT®	FN Plus	Sono stati osservati risultati falsi negativi per i bersagli pan-Gram-negativo ed <i>E. faecium/vanA</i>
bioMérieux	BACT/ALERT®	PF Plus	Nessuna interferenza osservata
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw Aerobic	Nessuna interferenza osservata
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 2 EZ Draw Anaerobic	Nessuna interferenza osservata

Carryover e contaminazione incrociata

Il carryover e la contaminazione incrociata sono stati valutati per il pannello **cobas eplex** BCID-GP nell'ambito dei singoli cicli di analisi e tra un ciclo di analisi e l'altro alternando campioni altamente positivi e negativi in più cicli su 5 serie di test. È stata preparata una miscela ad alto titolo di *Staphylococcus aureus mecA* positivo, *Enterococcus faecium vanA* positivo e *Klebsiella pneumoniae* (un organismo bersaglio pan-Gram-negativo) a 1×10^9 CFU/mL ciascuno così come *Candida albicans* (un organismo bersaglio pan-*Candida*) a 1×10^7 CFU/mL per simulare campioni clinicamente rilevanti ad alta positività per i test positivi. La matrice dell'emocoltura negativa è stata usata per rappresentare i campioni negativi. Su 120 cicli di analisi, tutti i cicli positivi validi hanno portato al rilevamento di *Staphylococcus aureus*, *mecA*, *Enterococcus faecium*, *vanA*, pan-Gram-negativo e pan-*Candida*; nessun falso positivo è stato rilevato nei cicli di analisi negativi.

Studio di inibizione competitiva

L'inibizione competitiva è stata valutata per il pannello **cobas eplex** BCID-GP accoppiando otto organismi clinicamente rilevanti (compresi un bersaglio del saggio pan-Gram-negativo, un bersaglio del saggio pan-*Candida* e un organismo Gram-positivo fuori pannello) in quattro miscele di campioni con simulazione di doppia infezione. Ciascuna miscela di doppia infezione è stata testata in combinazione con ciascuna delle altre tre miscele, in modo tale che tutti gli organismi sono stati testati a basso titolo (concentrazioni attese alla positività del flacone) in presenza di altri organismi a titolo più elevato (concentrazioni attese a 8 ore oltre la positività del flacone o un log superiore a quello previsto alla positività del flacone). Non è stata osservata alcuna inibizione competitiva in nessuna replica delle dodici condizioni di test. Un riassunto degli organismi valutati e delle concentrazioni di test è disponibile nella **Tabella 90**.

Tabella 90: organismi di inibizione competitiva e concentrazioni testate

Organismo	Alta concentrazione	Bassa concentrazione
<i>Enterococcus faecium</i>	1×10^8 CFU/mL	4×10^7 CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	1×10^8 CFU/mL	2×10^7 CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1×10^8 CFU/mL	2×10^7 CFU/mL
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4×10^8 CFU/mL	4×10^7 CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4×10^8 CFU/mL	4×10^7 CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1×10^7 CFU/mL	1×10^6 CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1×10^9 CFU/mL	2×10^8 CFU/mL
<i>Cutibacterium granulorum</i> ^A	1×10^9 CFU/mL	3×10^8 CFU/mL

A. Organismo fuori pannello

RISOLUZIONE DEI PROBLEMI

Tabella 91: tabella di risoluzione dei problemi

Per un elenco completo di tutti i messaggi di errore di **cobas eplex** e una descrizione dei messaggi, consultare il Manuale dell'operatore di **cobas eplex**.

Errore	Messaggi di errore	Descrizione	Consigli per la ripetizione del test
Il test non si è avviato	<p>“Cartridge failure” (Errore cartuccia)</p> <p>“The cartridge initialization test failed” (Il test di inizializzazione della cartuccia non è riuscito)</p> <p>“Cartridge not present” (Cartuccia non presente)</p> <p>“Bay heater failure” (Errore riscaldatore alloggiamento)</p> <p>“Unknown error” (Errore sconosciuto)</p> <p>“Bay main / fluid motor failure” (Errore motore principale / liquido dell'alloggiamento)</p> <p>“Bay over pressured” (Pressione eccessiva dell'alloggiamento)</p> <p>“Bay temperature out of range” (Temperatura alloggiamento fuori intervallo)</p> <p>“The system was unable to read the cartridge” (Il sistema non è stato in grado di leggere la cartuccia)</p> <p>“Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned” (La cartuccia inserita non corrisponde al numero di serie della cartuccia scansionata)</p> <p>“The system is not ready to accept the cartridge” (Il sistema non è pronto ad accettare la cartuccia)</p> <p>“The system was unable to enable cartridge insertion for the bay” (Il sistema non è stato in grado di abilitare l'inserimento della cartuccia per l'alloggiamento)</p> <p>“The system failed to prepare the cartridge for processing” (Il sistema non è riuscito a preparare la cartuccia per l'elaborazione)</p>	<p>Errore che si verifica durante l'inizializzazione della cartuccia al momento dell'inserimento nell'alloggiamento. L'inizializzazione della cartuccia viene eseguita quando la cartuccia viene inserita per la prima volta nell'alloggiamento e richiede circa 90 secondi.</p> <p>Al completamento dell'inizializzazione, la cartuccia non può essere riutilizzata, ma prima di allora la cartuccia può essere nuovamente testata.</p> <p>Per verificare se l'inizializzazione della cartuccia è stata completata, esaminare l'etichetta della cartuccia al momento dell'estrazione. Se l'etichetta della cartuccia cobas eplex BCID-GP è stata forata, l'inizializzazione è stata avviata e la cartuccia non può essere testata nuovamente. Se l'etichetta non è stata forata, seguire le indicazioni fornite.</p>	<p>1. Estrarre la cartuccia dall'alloggiamento.</p> <p>a. Ripristinare l'alloggiamento per cancellare l'errore</p> <p>b. Reinscrivere la cartuccia in qualsiasi alloggiamento disponibile</p> <p>2. Se la cartuccia non può essere inizializzata al secondo tentativo e genera nuovamente un errore durante l'inizializzazione, esiste un problema con la cartuccia. Questa cartuccia deve essere smaltita secondo le procedure di laboratorio e il campione deve essere rielaborato utilizzando una nuova cartuccia. Ripristinare gli alloggiamenti per cancellare l'errore. Contattare il supporto tecnico per avvisarli del problema.</p> <p>Se l'alloggiamento rimane in stato di errore (rosso lampeggiante) dopo che la cartuccia è stata estratta, è necessario eseguire il ripristino tramite il menu Bay Configuration (Configurazione alloggiamento) prima di poter usare l'alloggiamento per l'elaborazione delle cartucce.</p>

Errore	Messaggi di errore	Descrizione	Consigli per la ripetizione del test
Il test non è terminato	<p>“Bay heater failure” (Errore riscaldatore alloggiamento)</p> <p>“Bay main / fluid motor failure” (Errore motore principale / liquido dell'alloggiamento)</p> <p>“Bay voltage failure” (Mancanza di tensione nell'alloggiamento)</p> <p>“Bay sub-system communication timeout” (Timeout comunicazione sottosistema alloggiamento)</p> <p>“Cartridge failure” (Errore cartuccia)</p> <p>“The cartridge initialization test failed” (Il test di inizializzazione della cartuccia non è riuscito)</p> <p>“Bay over pressured” (Pressione eccessiva dell'alloggiamento)</p> <p>“Bay auto-calibration failure” (Errore di autocalibrazione alloggiamento)</p> <p>“Bay temperature out of range” (Temperatura alloggiamento fuori intervallo)</p> <p>“The system rejected an attempt to process a previously used cartridge” (Il sistema ha rifiutato un tentativo di elaborare una cartuccia usata in precedenza)</p> <p>“The system was unable to eject the cartridge from the bay” (Il sistema non è stato in grado di espellere la cartuccia dall'alloggiamento)</p>	Questo tipo di errore si verifica durante il ciclo di analisi, dopo che l'inizializzazione è stata completata; impedisce l'elaborazione della cartuccia fino al completamento.	<p>I reagenti sono stati consumati e la cartuccia non può essere riutilizzata. Contattare il supporto tecnico Roche e ripetere l'analisi del campione utilizzando una nuova cartuccia.</p> <p>Se l'alloggiamento rimane in stato di errore (rosso lampeggiante) dopo che la cartuccia è stata estratta, è necessario eseguire il ripristino tramite il menu Bay Configuration (Configurazione alloggiamento) prima di poter usare l'alloggiamento per l'elaborazione delle cartucce.</p>
Non valido		Errore che impedisce la generazione di risultati validi. Verrà generato un rapporto di test, ma tutti i bersagli e il controllo interno non saranno validi.	I reagenti sono stati consumati e la cartuccia non può essere riutilizzata. Contattare il supporto tecnico Roche e ripetere l'analisi del campione utilizzando una nuova cartuccia.

Assistenza tecnica (Stati Uniti d'America)

Il supporto tecnico di Roche è disponibile 24 ore al giorno, 7 giorni alla settimana, per offrire il massimo livello di assistenza e soddisfazione del cliente.

GenMark Diagnostics, Inc. Un membro del Gruppo Roche
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008 USA

Negli Stati Uniti d'America rivolgersi a:

Assistenza tecnica: 833.943.6627 (833.9GENMAR) o cad.technical_support_us@roche.com.

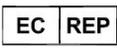
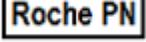
Servizio clienti: 1-800-428-5076

Assistenza tecnica (internazionale)

Per richiedere assistenza tecnica, contattare la nostra filiale locale:

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

GLOSSARIO DEI SIMBOLI

Simbolo	Descrizione	Simbolo	Descrizione
	Codice del batch		Lotto della cartuccia
	Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>		Mandatario nella Comunità Europea
	Numero di serie		Numero di catalogo
	Marcatura CE, indica la conformità nell'Unione Europea		Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante		Utilizzare entro la data AAAA-MM-GG
	Contenuto sufficiente per <n> test		Attenzione
	Ossidanti		Irritante, sensibilizzante dermico, tossicità acuta (nociva), effetti narcotici, irritazione delle vie respiratorie
Rx Only	Solo su prescrizione		Marcatura UKCA, indica la conformità nel Regno Unito
	Rischio biologico		Limite inferiore di temperatura
	Limite superiore di temperatura		Limiti di temperatura
	Identificazione univoca del dispositivo		Global Trade Item Number
	Non riutilizzare		Importatore
	Numero di parte Roche		

RIFERIMENTI

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/ijls.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.

REVISIONE DEL DOCUMENTO

Informazioni sulla revisione del documento	
Rev. A 01/2019	Documento originale
Rev. B 11/2019	Aggiornamento delle informazioni sull'assistenza tecnica; segnalazione di N/A per i geni della resistenza; e informazioni sui controlli esterni.
Rev. C 02/2020	Correzione di errori nella numerazione delle tabelle.
Rev. D 04/2021	Aggiunta della limitazione sulla reattività incrociata di <i>S. pneumoniae</i> e <i>S. mitis</i> ; aggiornamento della datazione della stabilità dei campioni.
Rev. E 06/2023	Aggiornamento dei requisiti IVDR. Aggiornamento dell'indirizzo di Emergo. Aggiornamento dei requisiti UKCA. Aggiornamento dei contatti per l'assistenza clienti, del sito web, delle informazioni sul numero di parte e del Glossario dei simboli.
Doc Rev. 1.0 12/2023	Prima pubblicazione per Branchburg basata su IFU PI1079-E. Aggiornamento del marchio da GenMark ePlex® a cobas® eplex. Aggiornamento delle informazioni sul sito web per le schede di sicurezza (SDS) nel paragrafo Sicurezza . Per ulteriori domande e chiarimenti, è possibile rivolgersi al rappresentante Roche locale.

Per prendere visione del report sintetico sulla sicurezza e sulle prestazioni, utilizzare il seguente collegamento: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

MARCHI

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor®, **cobas® eplex**, Designed For the Patient, Optimized For the Lab® e The True Sample-to-Answer Solution® sono marchi registrati di Roche.

Kimwipes™ è un marchio di Kimberly-Clark Worldwide.

BacT/Alert® è un marchio registrato di bioMérieux.

BACTEC™ è un marchio di BD.

VersaTREK™ e REDOX™ sono marchi di Thermo Fisher Scientific.

INFORMAZIONI SUI BREVETTI

Il pannello **cobas eplex** per l'identificazione degli organismi gram-positivi in emocoltura e/o il suo utilizzo prevedono una tecnologia oggetto di uno o più dei seguenti brevetti statunitensi ed europei, posseduti o concessi in licenza da GenMark Diagnostics Inc. o dalle sue consociate, con numerosi altri brevetti internazionali e nazionali in corso di registrazione: numeri di brevetto USA 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. Numeri di brevetto UE 2220102, 2912432, 2965817, 3052235, 3218725, 3218108, 3427830, 3588095, 3673086 e 3830585 e altre controparti internazionali.

Se non diversamente concordato per iscritto, utilizzando una cartuccia il destinatario conferma di aver letto e accettato i termini e le condizioni generali di vendita riportati sul sito web di Roche. Accetta altresì di essere vincolato e di rimanere conforme a tali termini e condizioni, che potranno essere modificati di volta in volta da parte di Roche senza il consenso del destinatario. Se non accetta i termini e le condizioni generali di vendita e non acconsente a esservi vincolato, il destinatario dovrà cessare immediatamente qualsiasi ulteriore utilizzo della cartuccia.

Questo prodotto è soggetto a una licenza limitata per il suo utilizzo nel campo della diagnostica umana *in vitro* e della ricerca ragionevolmente correlata. Agli utenti è proibito utilizzare questo prodotto per altre applicazioni, anche nel campo della medicina legale (compresi i test di identificazione umana).

Data di entrata in vigore: Dicembre 2023

©2023 Roche Molecular Systems, Inc. Tutti i diritti riservati.

GenMark Diagnostics, Inc. Un membro del Gruppo Roche
5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008
760.448.4300
<https://diagnostics.roche.com/>