



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

Folheto informativo



Rx Only

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

P/N: 09556494001



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

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

ÍNDICE

Índice	2
Utilização prevista	4
Resumo e explicação do teste	5
Resumo dos organismos detetados	6
Bactérias	6
Marcadores de resistência aos antimicrobianos	10
Alvos pan	11
Princípios da tecnologia	12
Materiais fornecidos	13
Composição de reagentes	13
Conservação, estabilidade e manuseamento dos reagentes	13
Materiais não fornecidos	14
Equipamento	14
Consumíveis	14
Advertências e precauções	14
Gerais	14
Segurança	14
Laboratório	15
Colheita, manuseamento e conservação de espécimes	15
Procedimento	16
Notas sobre o procedimento	16
Procedimento detalhado	16
Controlo de qualidade	17
Controlos internos	17
Controlos externos	18
Resultados	19
Interpretação de resultados de ensaios de género e de grupo	19
Interpretação de resultados do ensaio de marcadores de resistência	20
Resultados do ensaio pan	21
Relatórios de teste	21
Relatório de deteção	21
Relatório de controlo externo	22
Relatório de síntese	22
Limitações do procedimento	22
Valores esperados	24
Características de desempenho	26
Desempenho clínico	26
Método comparativo	26
Dados demográficos das amostras clínicas	27
Desempenho clínico	28
Estratificação das espécies por ensaio de género e de grupo	42
Estratificação das espécies em ensaio de genes de resistência	46
Marcadores de resistência e suscetibilidade à resistência aos antimicrobianos	54
Codeteções em amostras clínicas	56
Estudo clínico do desempenho do instrumento cobas eplex	63
Características analíticas de desempenho	63
Limite de deteção (LoD)	63
Reatividade analítica (inclusividade)	65
Reatividade (<i>in silico</i>) prevista para ensaios de género e de grupo	68
Reatividade prevista (<i>in silico</i>) para marcadores de resistência	73

Especificidade analítica (reatividade cruzada e exclusividade)	80
Exclusividade fora do painel	81
Positividade em frasco.....	83
Reprodutibilidade	84
Substâncias interferentes e equivalência com a matriz de amostras (avaliação dos frascos)	92
Contaminação cruzada e por transferência.....	94
Estudo da inibição competitiva	95
Resolução de problemas	96
Apoio técnico (Estados Unidos).....	98
Apoio técnico (internacional)	98
Glossário de símbolos.....	99
Referências bibliográficas	100
Revisão do documento	104
Marcas comerciais	104
Informação sobre patentes	104

UTILIZAÇÃO PREVISTA

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

Com o painel **cobas eplex** BCID-GN, são identificados os seguintes organismos bacterianos e genes associados à resistência aos antimicrobianos: *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*, *Citrobacter*, *Cronobacter sakazakii*, complexo de *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (complexo não *cloacae*), *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, grupo de *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Serratia*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, CTX-M (*bla_{CTX-M}*), IMP (*bla_{IMP}*), KPC (*bla_{KPC}*), NDM (*bla_{NDM}*), OXA (*bla_{OXA}*) (apenas grupos OXA-23 e OXA-48) e VIM (*bla_{VIM}*).

O painel **cobas eplex** BCID-GN contém ensaios para a deteção de determinantes genéticos associados a resistência a agentes antimicrobianos, incluindo CTX-M (*bla_{CTX-M}*), associado a resistência a penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos mediada pela beta-lactamase de largo espetro (ESBL), bem como OXA (*bla_{OXA}*) (apenas grupos OXA-23 e OXA-48), KPC (*bla_{KPC}*) e metalo-beta-lactamases IMP (*bla_{IMP}*) e VIM (*bla_{VIM}*), e NDM (*bla_{NDM}*) associado a resistência mediada pela carbapenemase. O gene de resistência antimicrobiana detetado pode ou não estar associado ao agente responsável pela doença. Resultados negativos para estes ensaios de resistência a antimicrobianos não indicam suscetibilidade, uma vez que existem múltiplos mecanismos de resistência em bactérias Gram-negativas.

O painel **cobas eplex** BCID-GN também contém alvos concebidos para detetar uma grande variedade de organismos com um resultado da coloração Gram potencialmente ambíguo ou organismos que possam não ter sido detetados pela coloração Gram como, por exemplo, no caso de coinfeções. Incluem um ensaio alargado pan-Gram-positivo (concebido para deteção do grupo de *Bacillus cereus*, grupo de *Bacillus subtilis*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* e *Streptococcus*), bem como um ensaio pan-*Candida*, concebido para detetar quatro espécies de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*.

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

Os resultados negativos no âmbito de uma suspeita de infeção da corrente sanguínea podem dever-se à infeção com agentes patogénicos não detetados por este teste. Os resultados positivos não excluem a coinfeção por outros organismos; o(s) organismo(s) detetado(s) pelo painel **cobas eplex** BCID-GN pode(m) não ser a causa definitiva da doença. No diagnóstico final de infeção da corrente sanguínea, é

necessário ter em consideração testes laboratoriais adicionais (p. ex.: repicagem de hemoculturas positivas para identificação de organismos não detetados pelo painel **cobas eplex** BCID-GN, testes de suscetibilidade, diferenciação de crescimento misto e associação de genes marcadores de resistência aos antimicrobianos a um determinado organismo) e o quadro clínico.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O painel **cobas eplex** BCID-GN é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo multiplex de ácidos nucleicos, automatizado, para detecção e identificação simultâneas de vários organismos bacterianos Gram-negativos potencialmente patogênicos e seleção de determinantes associados a resistência aos antimicrobianos em hemocultura positivas. O teste também deteta uma ampla variedade de bactérias Gram-positivas e diversas espécies de *Candida* patogênicas. O teste tem capacidade para detetar 21 alvos bacterianos Gram-negativos e 6 genes de resistência. São detetadas igualmente várias espécies de *Candida*, bem como organismos Gram-positivos mais relevantes, tal como é resumido na **Tabela 1**. Este teste é realizado no instrumento **cobas eplex The True Sample-to-Answer Solution**®.

As bactérias Gram-negativas são uma importante causa de bacteremia, sendo isoladas, a nível mundial, de mais de 60% de hemoculturas positivas.¹ A resistência a antimicrobianos é comum entre organismos Gram-negativos estando a multiresistência a fármacos a ser cada vez mais frequente em muitas espécies.² Quando envolvidas na bacteremia, as espécies que pertencem a este grupo têm taxas de mortalidade que variam, em algumas populações, de 20% a mais de 90%.³

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

Alvos bacterianos	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Proteus</i>
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Serratia</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
Marcadores de resistência aos antimicrobianos (consulte mais detalhes na Tabela 7)	
CTX-M (<i>bla</i> _{CTX-M})	NDM (<i>bla</i> _{NDM})
IMP (<i>bla</i> _{IMP})	OXA (<i>bla</i> _{OXA})
KPC (<i>bla</i> _{KPC})	VIM (<i>bla</i> _{VIM})

Alvos pan	
Pan-Gram-positivos	Pan-Candida

As normas e regulamentos locais, estaduais e federais para a notificação de doenças notificáveis estão continuamente a ser atualizados, e incluem vários organismos que são importantes para a vigilância e investigações de surtos. Os laboratórios são responsáveis pelo cumprimento das normas estaduais e/ou locais relevantes para agentes patogênicos notificáveis e devem consultar os seus laboratórios de saúde pública locais e/ou estaduais quando às orientações de submissão de isolados e/ou amostras clínicas.

RESUMO DOS ORGANISMOS DETETADOS

Bactérias

Acinetobacter baumannii

O *Acinetobacter baumannii* é uma bactéria oportunista em forma de bastonete curto, que contribui para cerca de 80% das infeções por *Acinetobacter* notificadas em humanos. As pessoas que apresentam um risco de infeção mais elevado são pessoas com feridas abertas, doenças cardiovasculares, dispositivos implantados, tratamento prévio com antimicrobianos e pessoas que tenham sido sujeitas a ventilação mecânica ou hemodiálise.^{4,5,6} O *Acinetobacter baumannii* é inerentemente resistente a vários antibióticos, incluindo amoxicilina-ácido clavulânico, ertapenem, trimetoprim e cloranfenicol.⁷ Foram notificados isolados portadores dos marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM.^{8,9,10}

Bacteroides fragilis

O *Bacteroides fragilis* é uma bactéria anaeróbia obrigatória em forma de bastonete, que pode fazer parte da flora gastrointestinal normal. Encontra-se entre os agentes patogênicos anaeróbios mais importantes envolvidos em infeções humanas.¹¹ Como o *Bacteroides fragilis* é um organismo de crescimento lento, é difícil de isolar e é frequentemente ignorado.¹² O *Bacteroides fragilis* está frequentemente envolvido em infeções intra-abdominais, mas também é capaz de infetar a corrente sanguínea. Foram descritas taxas de mortalidade para bacteremia causada por *Bacteroides fragilis* em 24%–31%. Foram igualmente observadas em estudos taxas de resistência a beta-lactâmicos tão elevada quanto 90%–98%.¹³

Citrobacter

As espécies de *Citrobacter* são bactérias cocobacilos anaeróbias facultativas da família *Enterobacteriaceae* frequentemente encontradas em amostras ambientais, bem como no intestino humano. As espécies de *Citrobacter* são consideradas agentes patogênicos oportunistas responsáveis por doenças, que incluem diarreia, infeções do trato urinário, meningite, abscessos cerebrais e sépsis.¹⁴ O painel **cobas eplex** BCID-GN deteta *Citrobacter braakii*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter werkmanii* e *Citrobacter youngae*. Os marcadores de resistência aos antibióticos notificados no *Citrobacter* incluem CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM.^{15,16,17,18,19,20}

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

As *Cronobacter* são bactérias robustas que têm capacidade para sobreviver durante longos períodos de tempo em diversos ambientes desde alimentos secos, como fórmula para bebés e leite em pó, a água do esgoto. Apesar de ser raro, o *Cronobacter sakazakii* pode provocar diarreia, infeções do trato urinário, bacteremia grave e meningite, e é mais frequentemente isolada em bebés e idosos.²¹

Complexo de *Enterobacter cloacae*

O complexo de *Enterobacter cloacae* consiste em várias espécies anaeróbias facultativas, incluindo *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter asburiae* e *Enterobacter hormaechei*, sendo *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter hormaechei* os organismos mais prevalentes isolados de amostras clínicas.²² Num estudo que decorreu durante quatro anos em nove enfermarias hospitalares, o *Enterobacter cloacae* representou, isoladamente, quase 8% de todas as infeções da corrente sanguínea por Gram-negativos.²³ O complexo de *Enterobacter cloacae* no painel **cobas eplex** BCID-GN deteta *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter cloacae* subsp. *cloacae*, *Enterobacter cloacae* subsp. *dissolvens*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subsp. *hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subsp. *oharae*, *Enterobacter hormaechei* subsp. *steigerwaltii* e *Enterobacter ludwigii*.

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

Enterobacter (complexo não *cloacae*) consiste em várias espécies que incluem *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* e *Enterobacter gergoviae*. Estas espécies são bactérias anaeróbias facultativas com forma de bastonetes, não formam esporos e são importantes organismos em infeções hospitalares. Apesar de serem considerados agentes patogénicos oportunistas, os membros deste complexo demonstraram capacidade para infetar mesmo pessoas imunocompetentes.²⁴ Alguns foram descritos como sendo intrinsecamente resistentes à ampicilina, à amoxicilina e a diversas cefalosporinas.⁷ Começaram também a circular estirpes multirresistentes, tendo sido detetadas em muitos hospitais europeus estirpes de um clone epidémico.²⁵ Foram isoladas espécies de água potável, solo e espécimes clínicas. As localizações para as infeções incluíram o aparelho respiratório, feridas, sangue e fezes. O ensaio de *Enterobacter* (complexo não *cloacae*) **cobas eplex** BCID-GN deteta *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* e *Enterobacter gergoviae*.

Escherichia coli

A *Escherichia coli* é uma bactéria anaeróbia facultativa em forma de bastonete, membro da família *Enterobacteriaceae*, frequentemente encontrado no intestino humano. Foi demonstrado que a *Escherichia coli* tem capacidade de colonizar ou infetar não apenas o trato gastrointestinal, como também o trato urinário, e produtos alimentares, que incluem carne, leite e vegetais. Foi possível rastrear a origem de infeções por *Escherichia coli* em água contaminada.²⁶ A *Escherichia coli* é classificada em mais de 150 serotipos baseados em antigénios de superfície e é a espécie Gram-negativa mais frequentemente isolada a partir de hemocultura.²³ As estirpes de *Escherichia coli* no trato gastrointestinal são, normalmente, comensais, contudo algumas estirpes podem causar doença e muitas são portadoras de genes de resistência aos antibióticos.²⁷ Foram identificados os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM em isolados clínicos de *Escherichia coli*.^{28,29,30,31,32,33}

Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum

As espécies de *Fusobacterium* são organismos anaeróbios, não formadores de esporos, frequentemente encontrados nos tratos orofaríngeo, gastrointestinal e urogenital.³⁴ O *Fusobacterium necrophorum* e o *Fusobacterium nucleatum* são os dois agentes patogénicos frequentemente isolados dentro do género e representam até 86% dos casos clínicos de infeção por *Fusobacterium*. As espécies de *Fusobacterium* foram implicadas em faringotonsilite, tromboflebite séptica da veia jugular, sépsis geral e abscessos metastáticos nos pulmões, fígado, articulações e espaços pleurais. A resistência à eritromicina e a outros macrólidos é frequente.³⁵

Haemophilus influenzae

O *Haemophilus influenzae* é um cocobacilo que pode causar infecções, incluindo pneumonia, bacteremia e meningite, com a bacteremia a ser responsável por até 80% das infecções invasivas.^{36,37} As pessoas com risco acrescido de infecção por *Haemophilus influenzae* incluem pessoas com anemia falciforme, asplenia, VIH, recetores de transplantes de células estaminais, doentes de quimioterapia/radiação e pessoas com mais de 65 anos.^{36,37} A taxa de mortalidade para pessoas com doença invasiva foi colocada, em geral, ligeiramente acima dos 20%, aproximando-se dos 30% em pessoas com mais de 65 anos de idade.

Klebsiella oxytoca*, grupo de *Klebsiella pneumoniae

As espécies de *Klebsiella* são bactérias em forma de bastonete, sem mobilidade, membros da família *Enterobacteriaceae*, e encontram-se entre as causas mais comuns de infecções comunitárias e hospitalares.³⁸ O género *Klebsiella* consiste em, pelo menos, 11 espécies,³⁹ das quais o grupo de *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*, *K. quasipneumoniae*, *K. variicola*) e a espécie *Klebsiella oxytoca* são os mais comuns. Estima-se que a *Klebsiella pneumoniae* e a *Klebsiella oxytoca* correspondam, respetivamente, a > 95% e 3,5% das infecções por *Klebsiella*.⁴⁰ Tanto a *Klebsiella pneumoniae* como a *Klebsiella oxytoca* são, geralmente, resistentes a múltiplos antibióticos,⁴¹ sendo as orientações de suscetibilidade a antibióticos e de tratamento praticamente idênticas.⁴¹ Foram observados os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM em isolados clínicos de *Klebsiella oxytoca* e *Klebsiella pneumoniae*.^{42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53}

Morganella morganii

A *Morganella morganii* é uma bactéria em forma de bastonete, membro da família *Enterobacteriaceae*, que se encontra frequentemente no trato gastrointestinal humano, bem como no ambiente. Foi demonstrado que causa infecção no trato urinário, bem como na corrente sanguínea, e é mais frequentemente implicada em infecções nosocomiais, pós-operatórias ou de feridas. A *Morganella morganii* tem resistência intrínseca a muitos beta-lactâmicos;⁵⁴ foi demonstrado que alguns isolados têm a capacidade de produzir beta-lactamases de largo espectro (ESBL).⁵⁵ Foram identificados os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM em isolados clínicos de *Morganella morganii*.^{56,57,58,59,60,61}

Neisseria meningitidis

A *Neisseria meningitidis* encontra-se nas vias respiratórias superiores de, aproximadamente, 10% da população, com as taxas mais elevadas na África Subsaariana. A *Neisseria meningitidis* é um agente patogénico oportunista que pode ser transmitido de pessoa a pessoa, por contacto próximo, e pode causar infecção da corrente sanguínea e meningite. A morte por septicemia meningocócica pode ocorrer em apenas algumas horas.^{62,63} Quase todos os isolados recuperados de doentes com doença invasiva são encapsulados. Os meningococos obtidos a partir de portadores saudáveis/assintomáticos são muitas vezes não passíveis de serem agrupados em serogrupos devido à variação da fase de expressão da cápsula, à inativação ou à ausência de genes envolvidos na síntese/produção/transporte da cápsula. O gene de transporte da cápsula para a superfície celular, *ctrA*, é altamente conservado entre isolados responsáveis por infecções meningocócicas invasivas.⁶⁴ O painel **cobas eplex BCID-GN** só deteta *N. meningitidis* encapsulada.

Proteus

As espécies de *Proteus* são membros da família *Enterobacteriaceae* que consistem em várias espécies, incluindo *Proteus mirabilis*, *Proteus cibarius*, *Proteus penneri* e *Proteus vulgaris*.⁶⁵ As espécies de *Proteus* são uma parte comum da flora intestinal humana que também podem ser encontradas como colonizadoras da pele e mucosa oral.⁶⁶ Estão presentes no solo, água e, muitas vezes no marisco e são as bactérias mais prevalentes isoladas de cálculos renais.⁶⁵ As espécies de *Proteus* são uma causa frequente de bacteremia, em especial após infecções do trato urinário associadas a cateter.⁶⁷ Foram identificados os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM em isolados clínicos de espécies de *Proteus*.^{68, 69,70,71,72,73}

Proteus mirabilis

O *Proteus mirabilis* é, de longe, a espécie mais comum de *Proteus* implicada em doença correspondendo a 90% de todas as infecções de *Proteus*.⁶⁶ Têm sido frequentemente isoladas de doentes com bacteremia estirpes multirresistentes, que aumentam a mortalidade de ~20% para quase 40% em relação às estirpes suscetíveis.³ Foram identificados os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM em isolados clínicos de *Proteus mirabilis*.^{68,69,70,71,72,73}

Pseudomonas aeruginosa

A *Pseudomonas aeruginosa* é um importante agente patogénico capaz de causar infecções em diversos órgãos e sistemas orgânicos, que incluem pele, olhos, aparelho respiratório, trato urinário, trato gastrointestinal, ossos, coração, corrente sanguínea e líquido cefalorraquidiano.⁷⁴ Foi implicada em 7%–9% de todas as infecções associadas a cuidados de saúde em países de todo o mundo e está frequentemente associada à multirresistência. A mortalidade da infecção na corrente sanguínea por *Pseudomonas aeruginosa* foi reportada como sendo tão alta quanto 42%.⁷⁵ Foram identificados os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*.^{76,77,78}

Salmonella

As espécies de *Salmonella* tifoide e não tifoide são membros da família *Enterobacteriaceae* e são importantes causas de infecções invasivas em todo o mundo. As espécies de *Salmonella* não tifoide manifestam-se mais frequentemente como doença grave em crianças malnutridas, bem como em pessoas infetadas por VIH e malária, sendo mais prevalentes em África.^{79,80} Foram descritas taxas de mortalidade tão elevadas quanto 28% para *Salmonella* não tifoide invasiva (*invasive non-typhoidal Salmonella*, iNTS),⁸¹ enquanto para *Salmonella* tifoide (também conhecida como febre tifoide ou paratifoide, dependendo da serovar infeciosa) as taxas foram de 10%–30% quando não tratadas e de 1%–4% com tratamento adequado.⁸² Foram identificados os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM em isolados clínicos de espécies de *Salmonella*.^{83,84,85,86,87}

Serratia

As bactérias do género *Serratia* pertencem à família *Enterobacteriaceae* e surgiram como agentes patogénicos importantes nos últimos 30 anos, representando 6,5% das infecções por Gram-negativos nas ICU.⁸⁸ Em alguns casos, a infecção por *Serratia* pode desenvolver-se em meningite ou bacteremia, onde tem uma taxa de mortalidade de até 37% em algumas populações.^{89,90} As fontes de infecções incluíram champô para bebés dispensadores de sabonete líquido soluções salinas, seringas de heparina pré-cheias, medicamentos por inalação, nutrição parentérica, recipientes de colheita de urina, água canalizada e uma grande variedade de dispositivos médicos e antissépticos; no entanto, o modo de transmissão mais comum é através das mãos de pessoal hospitalar.^{91,92,88} As espécies de *Serratia* são intrinsecamente resistentes a vários beta-lactâmicos,⁹³ tendo sido detetados em isolados clínicos de espécies de *Serratia* os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM.^{94,95,96,97,98,99}

O ensaio de *Serratia cobas eplex* BCID-GN deteta *Serratia ficaria*, *Serratia fonticola*, *Serratia grimesii*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Serratia plymuthica* e *Serratia rubidaea*.

Serratia marcescens

A *Serratia marcescens* é a espécie de *Serratia* mais frequentemente implicada em doença e é conhecida pela coloração cor-de-rosa a vermelha de muitos isolados. É um membro da família *Enterobacteriaceae* e é frequentemente isolada em casas de banho, persistindo muitas vezes em locais onde existe água. Em humanos, foi demonstrado que a *Serratia marcescens* causa infeção do olho, trato respiratório, trato gastrointestinal, trato urinário e feridas. Foi ainda implicado em endocardite e osteomielite, juntamente com pneumonia e meningite, além de bacteremia.¹⁰⁰ Foram registadas taxas de mortalidade de 20%–58% m casos de bacteremia causada por *Serratia marcescens*, e os dados epidemiológicos indicam que a resistência aos antimicrobianos está a aumentar. Foram identificados os marcadores de resistência CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM em isolados clínicos de espécies de *Serratia*.^{94,95,96,97,98,99}

Stenotrophomonas maltophilia

A *Stenotrophomonas maltophilia* é um bacilo aeróbio não fermentador que se encontra normalmente em água, solo, plantas, animais e em equipamento hospitalar. Foi implicada em bacteremia, endocardite e meningite, bem como infeções oculares, do trato urinário, trato respiratório, pele e tecidos moles.¹⁰¹ O tratamento da *Stenotrophomonas maltophilia* é desafiante devido à sua multirresistência intrínseca, incluindo a utilização de sistemas de efluxo, a presença de uma membrana externa termodependente, que a protege contra aminoglicosídeos, e duas beta-lactamases cromossómicas, que conferem resistência a carbapenemes, cefalosporinas e imipenem.^{7,102} As taxas de mortalidade para bacteremia causada por *Stenotrophomonas maltophilia* variam amplamente entre 10% e 60%, com a doença subjacente a desempenhar um importante papel na taxa de mortalidade.¹⁰³ O marcador de resistência CTX-M foi detetado em isolados clínicos de *Stenotrophomonas maltophilia*.⁷⁶

Marcadores de resistência aos antimicrobianos

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

As enzimas CTX-M são beta-lactamases de largo espectro (ESBL), classe A, mediadas por plasmídeos. Estas enzimas são frequentemente encontradas em espécies de *Escherichia coli* e *Klebsiella*, e consistem em, pelo menos, cinco tipos e mais de oitenta enzimas individuais diferentes.¹⁰⁴

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

As metalo-beta-lactamases resistentes ao imipenem são beta-lactamases de classe D (MBL), que estão, tipicamente, codificadas em plasmídeos. Existem, atualmente, mais de 50 enzimas IMP que podem ser encontradas numa vasta gama de organismos Gram-negativos em todo o mundo.¹⁰⁵

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

A KPC, ou carbapenemase de *Klebsiella pneumoniae*, encontra-se em vários organismos Gram-negativos, apesar de ser mais frequentemente encontrada em plasmídeos na *Klebsiella pneumoniae*.¹⁰⁵

ndm (bla_{NDM}) (metalo-beta-lactamase Nova Deli, NDM)

A NDM, ou metalo-beta-lactamase Nova Deli, é uma carbapenemase com capacidade para hidrolisar a maioria das penicilinas e cefalosporinas, bem como carbapenemes.¹⁰⁶ Foi originalmente isolada em 2008 num doente indiano, mas, desde então, tem sido isolada em todo o mundo.¹⁰⁷

oxa (*bla*_{OXA}) (beta-lactamase hidrolisante da oxacilina, OXA)

As enzimas OXA são beta-lactamases da classe D que conferem resistência à cefpiroma, à cefalotina e à oxacilina.⁷⁸ Até à data, existem mais de 500 enzimas OXA,¹⁰⁸ com algumas, mas não todas, a serem consideradas ESBL. O painel **cobas eplex** BCID-GN foi concebido para detetar, mas não diferenciar os grupos OXA-23 e OXA-48, que conferem resistência ao carbapenem.

vim (*bla*_{VIM}) (metalo-beta-lactamase codificada pelo integrão Verona, VIM)

VIM, ou metalo-beta-lactamases codificadas pelo integrão Verona (MBL), encontram-se entre as MBL mais amplamente distribuídas e são constituídas por mais de 40 enzimas individuais. A VIM é uma parte do subgrupo B1 clinicamente relevante das MBL, juntamente com a IMP e a NDM.¹⁰⁹

Alvos pan

A coloração Gram tem elevada exatidão, contudo, sabe-se que alguns organismos apresentam coloração Gram variável, o que significa que esta coloração pode produzir resultados enganadores. Além disso, foram também descritas colorações Gram inexatas no caso de infeções polimicrobianas.¹¹⁰ O painel BCID-GN inclui dois alvos pan concebidos para detetar, mas não diferenciar, organismos que podem não ser detetados pela coloração Gram.

Pan-Gram-positivos

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

O ensaio do painel de pan-Gram-positivos **cobas eplex** BCID-GN deteta os seguintes organismos Gram-positivos: grupo de *Bacillus cereus* (incluindo *B. cereus* e *B. thuringiensis*), grupo de *Bacillus subtilis* (incluindo *B. amyloliquefaciens*, *B. atrophaeus*, *B. licheniformis* e *B. subtilis*), *Enterococcus* (incluindo *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. cecorum*, *E. dispar*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. hirae*, *E. italicus*, *E. malodoratus*, *E. pseudoavium*, *E. raffinosus*, *E. saccharolyticus* e *E. sanguinicola*), *Staphylococcus* (incluindo *S. arlettae*, *S. aureus*, *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. caprae*, *S. carnosus*, *S. chromogenes*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. gallinarum*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lentus*, *S. lugdunensis*, *S. muscae*, *S. pasteurii*, *S. pettenkoferi*, *S. pseudintermedius*, *S. saccharolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. vitulinus*, *S. warneri* e *S. xylosus*) e/ou *Streptococcus* (incluindo *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. bovis*, *S. constellatus*, *S. cricetid*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. equinus*, *S. gallolyticus*, *S. gordonii*, *S. infantarius*, *S. infantis*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. peroris*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. salivarius*, *S. sanguinis* e *S. thoraltensis*).

Pan-Candida

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

PRINCÍPIOS DA TECNOLOGIA

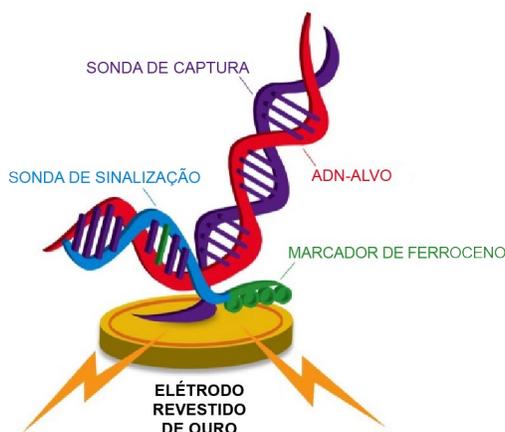
O instrumento **cobas eplex** *True Sample-to-Answer Solution*[®] automatiza todas as vertentes dos testes de ácidos nucleicos, incluindo a extração, a amplificação e a detecção, combinando o eletroumedecimento com a tecnologia eSensor[®] num cartucho de uso único. A tecnologia eSensor baseia-se nos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

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

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

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

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



MATERIAIS FORNECIDOS

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

Produto	Número de item	Componentes (quantidade)	Armazenamento
Painel cobas eplex de bactérias gram-negativas para identificação em hemocultura (BCID-GN)	GenMark: EA002012 Roche: 9556494001	Cartucho do painel cobas eplex BCID-GN (12)	2 a 8 °C

COMPOSIÇÃO DE REAGENTES

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

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

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

CONSERVAÇÃO, ESTABILIDADE E MANUSEAMENTO DOS REAGENTES

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

MATERIAIS NÃO FORNECIDOS

Equipamento

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

Consumíveis

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

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

Segurança

- Manusear todos os espécimes e materiais residuais como se fossem capazes de transmitir agentes infecciosos de acordo com as Precauções universais. Observar as orientações de segurança, tais como as descritas na norma do CDC/NIH, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Biossegurança em Laboratórios Microbiológicos e Biomédicos), e no documento M29 do CLSI, *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Proteção de Trabalhadores Laboratoriais de Infeções Adquiridas Profissionalmente).
- Seguir procedimentos de segurança laboratorial de rotina para manuseamento dos reagentes (p. ex.: não pipetar pela boca, usar vestuário protetor e proteção ocular adequados).
- Seguir os procedimentos de segurança da instituição relativos ao manuseamento de amostras biológicas.
- Eliminar os materiais utilizados neste teste, incluindo reagentes, espécimes e frascos usados, de acordo com todos os regulamentos federais, estaduais e locais.
- Não introduzir os dedos nem outros objetos dentro dos compartimentos do instrumento **cobas eplex**.

- Lavar minuciosamente as mãos com sabonete e água após manuseamento de reagentes. Lavar roupa contaminada antes de voltar a utilizá-la.
- Não puncionar nem perfurar blisters de reagentes no cartucho **cobas eplex**. Os reagentes podem causar irritação na pele, olhos e vias respiratórias. Nocivo por ingestão ou inalação. Contém líquidos oxidantes.
- O cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN contém químicos classificados como perigosos. Revja a Folha de Dados de Segurança (SDS) antes da utilização e, em casos de exposição, consulte a SDS para mais informações. Estão disponíveis Folhas de Dados de Segurança (Safety Data Sheets, SDS) a pedido a partir do representante local da Roche, ou podem ser acedidas através do eLabDoc.
- Pode ocorrer contaminação da amostra se os técnicos laboratoriais que processam a amostra estiverem colonizados por quaisquer números de organismos comensais. Para evitar isto, os espécimes devem ser processados em câmaras de biossegurança, usando equipamento de proteção individual adequado. Caso não se utilize uma câmara de biossegurança, deve usar-se uma viseira contra salpicos ou máscara facial durante o processamento das amostras.
- Trocar frequentemente de luvas durante a testagem para reduzir o risco de contaminação.
- Descontaminar minuciosamente o laboratório e todo o equipamento com lixívia a 10% seguida por etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente).

Laboratório

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

COLHEITA, MANUSEAMENTO E CONSERVAÇÃO DE ESPÉCIMES

- Os frascos de hemocultura devem ser manuseados de acordo com o procedimento recomendado pelo fabricante.
- Os espécimes clínicos podem permanecer na incubadora durante até 12 horas depois de o resultado dos frascos ser positivo.
- Os espécimes clínicos podem ser conservados à temperatura ambiente durante até 7 dias.
- Os espécimes clínicos podem ser conservados entre 2 °C e 8 °C de temperatura durante até 1 mês.
- Os espécimes clínicos podem ser conservados entre -80 °C e -20 °C de temperatura durante até 18 meses.
- Os espécimes clínicos podem ser sujeitos até dois ciclos de congelação/descongelação.

PROCEDIMENTO

Notas sobre o procedimento

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

Procedimento detalhado

1. Descontamine a área para configurar o painel **cobas eplex** BCID-GN com lixívia a 10% seguida por etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente).
2. Retire uma bolsa de cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN da embalagem do kit.
3. Abra a bolsa do cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN.
4. Escreva a ID de acesso ou coloque uma etiqueta de código de barras no cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN.
5. Inverta o frasco de hemocultura várias vezes para misturar.
6. Aguarde aproximadamente 10 segundos para que a resina assente.

7. Antes da remoção da amostra, limpar o septo do frasco de hemocultura positivo com etanol ou álcool isopropílico a 70% (ou um equivalente).
8. Aspire 50 µl da amostra de hemocultura, utilizando um dispositivo de carregamento com capacidade para a dispensa precisa de 50 µl, e carregue-a na porta de carregamento de amostras do cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN.
NOTA: Recomenda-se a utilização de um tubo de microcentrifuga de 1,5 ml para transferir a amostra do frasco de hemocultura antes do carregamento no cartucho **cobas eplex**.
9. Feche a porta de carregamento de amostras imediatamente, fazendo deslizar a tampa sobre a porta e empurrando com firmeza para baixo, para selar a porta de aplicação de amostras.
NOTA: Quando fechar a porta, podem existir bolhas.
10. Leia o cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN com o leitor de código de barras fornecido com o instrumento **cobas eplex**.
NOTA: Caso não se esteja a utilizar uma etiqueta de código de barras da ID de acesso, introduza manualmente a ID de acesso com o teclado no ecrã.
NOTA: O leitor de códigos de barras lê o código de barras da ID de acesso (se colocado no cartucho pelo operador) e também o código de barras 2D impresso no rótulo do cartucho; contudo, o leitor de código de barras apenas emite um bip para indicar que ambos os códigos de barras foram lidos.
11. Insira o cartucho do painel **cobas eplex** BCID-GN em qualquer compartimento disponível, indicado por uma luz LED branca intermitente. O teste começa automaticamente quando o cartucho for inserido no compartimento e a inicialização for concluída, conforme indicado por uma luz LED azul.

CONTROLO DE QUALIDADE

Controlos internos

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

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

Tabela 3: Resultados do controlo interno

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

Controlos externos

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

RESULTADOS

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

Resultado do alvo	Explicação	Ação
Detected (Detetado)	O teste foi realizado com êxito, o alvo gerou um sinal acima do respetivo limiar definido e o controlo interno foi apresentado como PASS (Aprovado).	Todos os resultados são apresentados no Relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GN. O teste é válido; apresentar os resultados.
Not Detected (Não detetado)	O teste foi realizado com êxito, o alvo não gerou um sinal acima do respetivo limiar definido e o controlo interno foi apresentado como PASS (Aprovado).	Todos os resultados são apresentados no Relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GN. O teste é válido; apresentar os resultados.
N/A	O teste foi realizado com êxito e um organismo associado ao alvo do gene de resistência não foi detetado (consulte as associações de organismos a marcadores de resistência na Tabela 7).	Todos os resultados são apresentados no Relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GN. O teste é válido; apresentar os resultados.
Invalid (Inválido)	A execução do teste não foi bem-sucedida e os resultados para este teste não são válidos. Pode dever-se a um erro do instrumento ou do software.	Nenhum resultado apresentado no Relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GN. O teste não é válido; repetir o teste.

Interpretação de resultados de ensaios de género e de grupo

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

O resultado de *Proteus* no painel **cobas eplex** BCID-GN baseia-se em dois ensaios: o ensaio específico para a espécie *Proteus mirabilis* e o ensaio alargado para *Proteus*. O ensaio alargado para *Proteus* detetará *Proteus mirabilis*, contudo, o seu principal objetivo é detetar outras espécies além de *Proteus mirabilis*. Consulte o sistema lógico para os alvos *Proteus* na **Tabela 5**.

Tabela 5: Resultados dos alvos *Proteus* do relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GN

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

O resultado de *Serratia* no painel **cobas eplex** BCID-GN baseia-se em dois ensaios: o ensaio específico para a espécie *Serratia marcescens* e o ensaio alargado para *Serratia*. O ensaio alargado para *Serratia* detetará *Serratia marcescens*, contudo, o seu principal objetivo é detetar outras espécies além de *Serratia marcescens*. Consulte o sistema lógico para os alvos *Serratia* na **Tabela 6**.

Tabela 6: Resultados dos alvos *Serratia* do relatório de detecção do painel cobas eplex BCID-GN

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

Interpretação de resultados do ensaio de marcadores de resistência

Os resultados de teste para marcadores de resistência só são apresentados quando um ensaio de um organismo associado tem um resultado positivo na mesma amostra. Consulte na **Tabela 7** os organismos especificamente associados aos seis marcadores de resistência no painel **cobas eplex** BCID-GN (indicados por X na tabela). Se um organismo associado da **Tabela 7** não for detetado, o marcador de resistência será apresentado como “N/A” (Não disponível) (consulte a **Tabela 4** para obter mais informações).

Tabela 7: Associações de organismos a marcadores de resistência

Organismo	Marcador de resistência					
	CTX-M	IMP	KPC	NDM	OXA	VIM
<i>Acinetobacter baumannii</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Bacteroides fragilis</i>						
<i>Citrobacter</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Cronobacter sakazakii</i>			X			
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	X	X	X	X	X	X
<i>Escherichia coli</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Fusobacterium necrophorum</i>						
<i>Fusobacterium nucleatum</i>						
<i>Haemophilus influenzae</i>						
<i>Klebsiella oxytoca</i>	X	X	X	X	X	X
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Morganella morganii</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Neisseria meningitidis</i>						
<i>Proteus</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Proteus mirabilis</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Salmonella</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Serratia</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Serratia marcescens</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	X					

Resultados do ensaio pan

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

Tabela 8: Resultados dos alvos pan-Gram-positivos do relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GN

Resultado de pan-Gram-positivos	Descrição
Not Detected (Não detetado)	Nenhum organismo Gram-positivo especificado detetado.
Detected (Detetado)	Foram detetados um ou mais dos seguintes organismos Gram-positivos: <i>Enterococcus</i> , grupo de <i>Bacillus cereus</i> , grupo de <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus</i> e/ou <i>Streptococcus</i> . Recomendam-se testes adicionais para identificação da espécie.

O resultado de pan-*Candida* no painel **cobas eplex** BCID-GN indica a presença de um ou mais das seguintes espécies de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e/ou *Candida parapsilosis*, conforme se mostra na **Tabela 9**.

Tabela 9: Resultados dos alvos do ensaio pan-*Candida* do relatório de deteção do painel cobas eplex BCID-GN

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

RELATÓRIOS DE TESTE

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

Relatório de deteção

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

Relatório de controlo externo

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

A secção Resumo indica o resultado global (estado PASS [Aprovado] ou FAIL [Não aprovado]) e todos os alvos detetados para esse controlo externo. A secção Resultados inclui uma lista de todos os alvos do painel com o resultado, o resultado esperado e o estado de PASS (Aprovado)/FAIL (Não aprovado) para cada alvo. Os resultados são apresentados como Detected (Detetado), Not Detected (Não detetado), N/A (Não disponível) (no caso de ser detetado um gene de resistência sem deteção de um organismo associado) ou Invalid (Inválido) (mostrado como um **x** vermelho). Um alvo é apresentado como PASS (Aprovado) se o resultado real corresponder ao resultado esperado (conforme definido para esse controlo); um alvo é apresentado como FAIL (Não aprovado) se o resultado real não corresponder ao resultado esperado. Se o resultado real para cada alvo corresponder ao resultado esperado (todos os alvos com um resultado PASS [Aprovado]), o resultado global para o controlo externo é apresentado como PASS (Aprovado) na secção Resumo. Se o resultado real para qualquer alvo não corresponder ao resultado esperado, o resultado global para o controlo externo é apresentado como FAIL (Não aprovado) na secção Resumo.

Relatório de síntese

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

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Sujeito a receita médica.
- Este teste é um teste qualitativo, pelo que não fornece um resultado quantitativo.
- Este produto não deve ser utilizado com hemoculturas que contenham carvão.
- Este produto só pode ser utilizado com o instrumento **cobas eplex** da GenMark.
- O desempenho do teste foi avaliado apenas para material de espécimes humanas.
- Este teste não foi validado para a testagem de outros espécimes além de hemoculturas positivas com a presença de um organismo confirmado por coloração Gram.
- Foi observada diminuição da sensibilidade para alguns alvos no frasco BD BACTEC™ Lítico Anaeróbios (consulte a **Equivalência da matriz de amostras [avaliação nos frascos], Tabela 113**).
- Independentemente da viabilidade bacteriana ou fúngica, podem estar presentes ácidos nucleicos bacterianos ou fúngicos em meios de hemocultura. A deteção de um alvo de um ensaio não assegura que a bactéria ou fungo correspondente é infeccioso ou que é o agente causal dos sintomas clínicos.
- Existe um risco de valores falsos-negativos devido à presença de variantes das sequências nos alvos bacterianos ou fúngicos do teste.
- Os resultados deste teste têm de ser correlacionados com a história clínica, os dados epidemiológicos e outros dados disponíveis para o médico que avalia o doente.
- A deteção de ácidos nucleicos bacterianos ou fúngicos depende da correta colheita, manuseamento, transporte, conservação e preparação de espécimes. O não seguimento dos procedimentos adequados em qualquer um destes passos pode levar a resultados incorretos. Existe um risco de resultados falsos-positivos e falsos-negativos devido a espécimes indevidamente colhidos, transportados ou manuseados.

- Um resultado de “No Targets Detected” (Nenhum alvo detetado) no painel **cobas eplex** BCID-GN não exclui a possibilidade de infecção bacteriana ou fúngica. Uma amostra com um resultado de No Targets Detected (Nenhum alvo detetado) pode conter um organismo que não seja um alvo do painel **cobas eplex** BCID-GN.
- A ocorrência de resultados Not Detected (Não detetado) pode dever-se à presença de inibidores, a erro técnico, à mistura de amostras ou a infecção causada por um organismo não detetado pelo painel.
- Os resultados dos testes podem ser afetados por terapêutica antimicrobiana simultânea ou níveis de bactérias ou fungos na amostra que estejam abaixo do limite de detecção para o teste.
- Em culturas mistas, o painel **cobas eplex** BCID-GN pode não identificar todos os organismos na amostra, dependendo da concentração de cada alvo presente.
- Os resultados do painel **cobas eplex** BCID-GN não devem ser utilizados como a única base para o diagnóstico, tratamento ou outras decisões relacionadas com a gestão do doente.
- Os ensaios BCID-GN pan-*Candida* e pan-Gram-positivos foram concebidos para detetar *Candida* e microrganismos Gram-positivos em hemoculturas mistas sempre que houver possibilidade de estes microrganismos não serem detetados pela coloração Gram. Foi observada sensibilidade clínica inferior à esperada para estes analitos, que se deveu, provavelmente, à presença de *Candida* spp. ou de microrganismos Gram-positivos em culturas mistas em concentrações abaixo dos respetivos limites de detecção para os alvos pan-*Candida* e pan-Gram-positivos.
- O efeito de substâncias interferentes só foi avaliado para as substâncias indicadas neste folheto informativo. A interferência causada por outras substâncias além das descritas na secção Substâncias interferentes pode levar a resultados erróneos.
- No caso de *Enterococcus saccharolyticus*, *Serratia odorifera* e *Streptococcus thoralensis*, não foi observada 100% nas concentrações de positividade em frasco esperadas. Para estas espécies, pode ser observada diminuição da sensibilidade. Consulte o **Estudo de reatividade analítica (inclusividade), Tabela 65**, e a secção **Reatividade prevista (in silico)** para obter mais pormenores.
- Podem ocorrer resultados falsos-negativos para espécimes que contenham *Fusobacterium necrophorum* devido ao limite de detecção do ensaio para *F. necrophorum* poder estar próximo da concentração observada no momento da positividade em frasco. Consulte o **Estudo do limite de detecção (LoD), Tabela 64**, para obter mais pormenores.
- O *Staphylococcus simulans* não foi reativo numa concentração de 1×10^8 UFC/ml e pode não ser detetado pelo painel **cobas eplex** BCID-GN.
- Foi demonstrado que a *Shigella* tem reatividade cruzada com o ensaio de *Escherichia coli*.
- O *Fusobacterium periodonticum*, *F. canifelinum* e *F. simiae* têm reatividade cruzada com o ensaio *Fusobacterium nucleatum*.
- Foi demonstrado que o *Acinetobacter anitratus* tem reatividade cruzada com o ensaio de *Acinetobacter baumannii* em níveis $> 1 \times 10^4$ UFC/ml.
- Foi demonstrado que o *Enterobacter cowanii* tem reatividade cruzada com o ensaio do complexo de *Enterobacter cloacae* em níveis $> 1 \times 10^8$ UFC/ml.
- Foi demonstrado que a *Escherichia hermanii* tem reatividade cruzada com o ensaio de *Enterobacter* (complexo não *cloacae*) em níveis $> 1 \times 10^6$ UFC/ml e com o ensaio de *Serratia* em níveis $> 1 \times 10^7$ UFC/ml.
- Os ensaios ao nível do género e de grupo do painel BCID-GN foram concebidos para detetar uma vasta gama de espécies, mas não detetam necessariamente todas as espécies dentro de um género ou grupo. Para as espécies detetadas por estes ensaios, consulte o **Estudo de reatividade analítica (inclusividade), Tabela 65**, e a secção **Reatividade prevista (in silico)** neste folheto informativo.
- Para ensaios ao nível do género, é possível que, em caso de coinfeção, um alvo sem espécie possa ser mascarado. Por exemplo, caso uma espécie de *Serratia* não determinada esteja presente na mesma amostra que *Serratia marcescens*, não é possível estabelecer a presença da espécie de *Serratia* não determinada.
- Foram realizadas, em março de 2018, pesquisas BLAST para suporte das análises *in silico*. Por conseguinte, não foram avaliadas novas variantes de genes depositadas no GenBank após março de 2018.

VALORES ESPERADOS

Foi realizado um estudo clínico prospetivo multicêntrico para avaliar o desempenho clínico do painel **cobas eplex** BCID-GN em amostras de hemocultura positivas. Foi colhido um total de 349 amostras prospetivas em 7 centros clínicos e em 2 fases de doentes de todas as idades e sexos. Na primeira fase, que decorreu de junho de 2014 a julho de 2016, foram prospetivamente colhidas e congeladas 182 amostras; de junho a julho de 2018, foram colhidas prospetivamente 167 amostras, que foram testadas frescas (nunca congeladas). Os valores esperados dos analitos individuais com base nos resultados do painel **cobas eplex** BCID-GN nas amostras prospetivas são resumidos por faixa etária e por local nas **Tabelas 10 e 11** abaixo.

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

Alvo	Todas as idades (N = 349) n (%)	Idade: < 1 (N = 7) n (%)	Idade: 1–17 (N = 10) n (%)	Idade: 18–44 (N = 50) n (%)	Idade: 45–64 (N = 124) n (%)	Idade: 65–84 (N = 125) n (%)	Idade: 85+ (N = 33) n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	2 (1,6)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Bacteroides fragilis</i>	11 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	4 (3,2)	2 (1,6)	3 (9,1)
<i>Citrobacter</i>	8 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	1 (0,8)	2 (1,6)	3 (9,1)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	2 (4,0)	5 (4,0)	1 (0,8)	0 (0,0)
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	23 (6,6)	3 (42,9)	1 (10,0)	6 (12,0)	5 (4,0)	8 (6,4)	0 (0,0)
<i>Escherichia coli</i>	132 (37,8)	2 (28,6)	2 (20,0)	16 (32,0)	41 (33,1)	55 (44,0)	16 (48,5)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (6,1)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	8 (6,5)	1 (0,8)	0 (0,0)
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	59 (16,9)	1 (14,3)	1 (10,0)	10 (20,0)	26 (21,0)	17 (13,6)	4 (12,1)
<i>Morganella morganii</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,6)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Proteus</i>	22 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (4,8)	13 (10,4)	3 (9,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	22 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (4,8)	13 (10,4)	3 (9,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (8,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	3 (6,0)	12 (9,7)	10 (8,0)	1 (3,0)
<i>Salmonella</i>	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Serratia</i>	10 (2,9)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	5 (4,0)	4 (3,2)	0 (0,0)
<i>Serratia marcescens</i>	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	4 (3,2)	4 (3,2)	0 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pan- <i>Candida</i>	2 (0,6)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pan-Gram-positivos	24 (6,9)	1 (14,3)	2 (20,0)	5 (10,0)	7 (5,6)	7 (5,6)	2 (6,1)
CTX-M	24 (6,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	7 (5,6)	12 (9,6)	3 (9,1)
IMP	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
KPC	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	0 (0,0)
NDM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OXA	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
VIM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabela 11: Valor esperado por local de colheita (amostras prospectivas)

Alvo	Todos os locais (N = 349) n (%)	Local 1 (N = 88) n (%)	Local 2 (N = 23) n (%)	Local 3 (N = 98) n (%)	Local 4 (N = 58) n (%)	Local 5 (N = 46) n (%)	Local 6 (N = 28) n (%)	Local 7 (N = 8) n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (1,1)	3 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Bacteroides fragilis</i>	11 (3,2)	2 (2,3)	3 (13,0)	3 (3,1)	2 (3,4)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Citrobacter</i>	8 (2,3)	2 (2,3)	0 (0,0)	3 (3,1)	1 (1,7)	1 (2,2)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> (complexo não cloacae)	9 (2,6)	2 (2,3)	0 (0,0)	4 (4,1)	0 (0,0)	1 (2,2)	2 (7,1)	0 (0,0)
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	23 (6,6)	3 (3,4)	1 (4,3)	10 (10,2)	1 (1,7)	6 (13,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
<i>Escherichia coli</i>	132 (37,8)	30 (34,1)	8 (34,8)	37 (37,8)	25 (43,1)	17 (37,0)	12 (42,9)	3 (37,5)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (2,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	2 (2,0)	2 (3,4)	1 (2,2)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12 (3,4)	5 (5,7)	0 (0,0)	3 (3,1)	1 (1,7)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	59 (16,9)	17 (19,3)	3 (13,0)	20 (20,4)	5 (8,6)	7 (15,2)	4 (14,3)	3 (37,5)
<i>Morganella morganii</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	1 (4,3)	2 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Proteus</i>	22 (6,3)	9 (10,2)	0 (0,0)	5 (5,1)	5 (8,6)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Proteus mirabilis</i>	22 (6,3)	9 (10,2)	0 (0,0)	5 (5,1)	5 (8,6)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (8,0)	5 (5,7)	2 (8,7)	10 (10,2)	8 (13,8)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Salmonella</i>	2 (0,6)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Serratia</i>	10 (2,9)	1 (1,1)	2 (8,7)	1 (1,0)	3 (5,2)	3 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Serratia marcescens</i>	9 (2,6)	1 (1,1)	2 (8,7)	1 (1,0)	3 (5,2)	2 (4,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (0,9)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)
Pan- <i>Candida</i>	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)
Pan-Gram-positivos	24 (6,9)	15 (17,0)	1 (4,3)	5 (5,1)	1 (1,7)	0 (0,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
CTX-M	24 (6,9)	9 (10,2)	1 (4,3)	3 (3,1)	4 (6,9)	5 (10,9)	2 (7,1)	0 (0,0)
IMP	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
KPC	3 (0,9)	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
NDM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OXA	1 (0,3)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
VIM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

DESEMPENHO CLÍNICO

Amostras com resultados finais válidos do teste no painel **cobas eplex** BCID-GN e resultados de teste de comparação válidos foram passíveis de avaliação e incluídas em resumos e análises de dados demográficos, valores esperados (taxa de positividade) e características de desempenho. As amostras avaliáveis incluíram 167 amostras frescas prospetivas e 182 amostras congeladas prospetivas, bem como 577 amostras retrospectivas e 777 amostras manipuladas.

Método comparativo

O desempenho do painel **cobas eplex** BCID-GN foi comparado com procedimentos laboratoriais padrão para identificação de isolados de hemocultura, incluindo métodos de identificação convencionais e automatizados, MALDI-TOF IVD e técnicas microbiológicas e bioquímicas. A identificação para amostras com *Acinetobacter baumannii* ou *Candida parapsilosis* identificados por procedimentos laboratoriais padrão foi confirmada utilizando ensaios de PCR validados analiticamente seguido de sequenciação bidirecional. No caso de genes de resistência aos antibióticos, o painel **cobas eplex** BCID-GN foi comparado com ensaios de amplificação de qPCR validados analiticamente, seguido de sequenciação bidirecional em amostras com um organismo associado identificado por cultura (consulte as associações de organismos na **Tabela 7**).

Os resultados do(s) método(s) comparativos foram utilizados para determinar o estado Detected (Detetado)/Not Detected (Não detetado) para cada organismo-alvo no painel **cobas eplex** BCID-GN. Os métodos comparativos para cada alvo são resumidos na **Tabela 12**.

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

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

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

Dados demográficos das amostras clínicas

O desempenho clínico foi avaliado em amostras de hemocultura positivas colhidas prospetivamente e retrospectivamente. As amostras prospetivas foram colhidas em 7 centros clínicos em 2 fases. De junho de 2014 a julho de 2016, foram prospetivamente colhidas e congeladas 183 amostras; de junho a julho de 2018, foram colhidas prospetivamente 171 amostras, que foram testadas frescas (nunca congeladas), perfazendo um total de 354 amostras nas 2 fases. Uma destas amostras foi retirada devido à identificação de um organismo a partir de métodos inaceitáveis. Das 353 amostras colhidas prospetivamente elegíveis para testes, 349 foram avaliáveis. Foram consideradas avaliáveis as amostras com resultados do painel **cobas eplex** BCID-GN finais válidos e resultados de um método comparativo válidos. Quatro amostras não foram avaliáveis porque não tiveram resultados finais do painel **cobas eplex** BCID-GN válidos, tendo sido excluídas das avaliações do desempenho. Os dados demográficos para amostras colhidas prospetivamente são descritos na **Tabela 13**. Os participantes incluídos neste estudo eram provenientes de uma distribuição geográfica diversa e representam a população de doentes pretendida.

Para complementar o número de positivos para alvos com baixa prevalência na colheita prospetiva, foram colhidas retrospectivamente 578 amostras, das quais 577 foram todas avaliáveis. Uma amostra não foi avaliável porque não teve um resultado final do painel **cobas eplex** BCID-GN válido, tendo sido excluída das avaliações do desempenho. Os dados demográficos para amostras colhidas retrospectivamente são descritos na **Tabela 14**.

Tabela 13: Dados demográficos de amostras clínicas por local de colheita (colheita prospetiva)

	Todos os locais N = 349 n (%)	Local 1 N = 88 n (%)	Local 2 N = 23 n (%)	Local 3 N = 98 n (%)	Local 4 N = 58 n (%)	Local 5 N = 46 n (%)	Local 6 N = 28 n (%)	Local 7 N = 8 n (%)
Sexo								
Masculino	168 (48,1)	37 (42,0)	12 (52,2)	52 (53,1)	28 (48,3)	21 (45,7)	13 (46,4)	5 (62,5)
Feminino	181 (51,9)	51 (58,0)	11 (47,8)	46 (46,9)	30 (51,7)	25 (54,3)	15 (53,6)	3 (37,5)
Idade								
< 1 ano	7 (2,0)	2 (2,3)	0 (0,0)	4 (4,1)	0 (0,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
1–17 anos	10 (2,9)	4 (4,5)	1 (4,3)	3 (3,1)	1 (1,7)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
18–44 anos	50 (14,3)	10 (11,4)	3 (13,0)	20 (20,4)	3 (5,2)	8 (17,4)	6 (21,4)	0 (0,0)
45–64 anos	124 (35,5)	35 (39,8)	9 (39,1)	28 (28,6)	21 (36,2)	14 (30,4)	13 (46,4)	4 (50,0)
65–84 anos	125 (35,8)	29 (33,0)	8 (34,8)	35 (35,7)	25 (43,1)	17 (37,0)	7 (25,0)	4 (50,0)
85+ anos	33 (9,5)	8 (9,1)	2 (8,7)	8 (8,2)	8 (13,8)	5 (10,9)	2 (7,1)	0 (0,0)

Tabela 14: Dados demográficos de amostras clínicas por local de colheita (colheita retrospectiva)

	Todos os locais N = 577 n (%)	Local 1 N = 78 n (%)	Local 2 N = 73 n (%)	Local 3 N = 31 n (%)	Local 4 N = 93 n (%)	Local 5 N = 1 n (%)	Local 6 N = 80 n (%)	Local 7 N = 67 n (%)	Local 8 N = 48 n (%)	Local 9 N = 29 n (%)	Local 10 N = 77 n (%)
Sexo											
Masculino	307 (53,2)	36 (46,2)	41 (56,2)	15 (48,4)	49 (52,7)	0 (0,0)	47 (58,8)	38 (56,7)	29 (60,4)	19 (65,5)	33 (42,9)
Feminino	270 (46,8)	42 (53,8)	32 (43,8)	16 (51,6)	44 (47,3)	1 (100)	33 (41,3)	29 (43,3)	19 (39,6)	10 (34,5)	44 (57,1)
Idade											
< 1 ano	9 (1,6)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,2)	0 (0,0)	2 (2,5)	0 (0,0)	1 (2,1)	0 (0,0)	2 (2,6)
1–17 anos	20 (3,5)	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (3,2)	8 (8,6)	0 (0,0)	6 (7,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,4)	3 (3,9)
18–44 anos	78 (13,5)	13 (16,7)	7 (9,6)	2 (6,5)	10 (10,8)	1 (100)	15 (18,8)	8 (11,9)	8 (16,7)	6 (20,7)	8 (10,4)
45–64 anos	193 (33,4)	27 (34,6)	18 (24,7)	13 (41,9)	27 (29,0)	0 (0,0)	32 (40,0)	27 (40,3)	16 (33,3)	9 (31,0)	24 (31,2)
65–84 anos	226 (39,2)	29 (37,2)	40 (54,8)	11 (35,5)	40 (43,0)	0 (0,0)	20 (25,0)	24 (35,8)	21 (43,8)	11 (37,9)	30 (39,0)
85+ anos	49 (8,5)	7 (9,0)	8 (11,0)	4 (12,9)	5 (5,4)	0 (0,0)	5 (6,3)	6 (9,0)	2 (4,2)	2 (6,9)	10 (13,0)
Desconhecida	2 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Desempenho clínico

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

Foi avaliado para os alvos do painel **cobas eplex** BCID-GN um total de 349 amostras colhidas prospetivamente (167 foram testadas frescas e 182 foram testadas depois de terem sido congeladas) e de 577 amostras colhidas retrospectivamente a partir de frascos de hemocultura sinalizados como positivos num sistema de monitorização contínua de hemocultura e retirados do sistema no prazo de 8 horas após a deteção da positividade. Com base na coloração Gram, foi determinado que os espécimes avaliados continham organismos Gram-negativos ou Gram-variáveis. Um total de 777 amostras manipuladas foram preparadas através da adição de um isolado a um frasco de hemocultura com sangue total humano, que foi mantido em cultura até ser sinalizado como positivo, por um sistema de monitorização contínua da hemocultura. As amostras manipuladas foram removidas do sistema no prazo de 8 horas após terem sido detetadas como positivas e conservadas congeladas até ao momento do teste. Os resultados de PPA e NPA são resumidos por alvo nas **Tabelas 15–42** abaixo, sendo as estirpes utilizadas na manipulação das amostras resumidas na **Tabela 43**.

Tabela 15: Desempenho clínico para *Acinetobacter baumannii*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospetiva (congelada)	4/4	100 (51,0–100)	178/178	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	4/4	100 (51,0–100)	345/345	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	15/15	100 (79,6–100)	560/561	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	19/19	100 (83,2–100)	905/906^A	99,9 (99,4–100)
	Manipulada	55/55	100 (93,5–100)	722/722	100 (99,5–100)
	Global	74/74	100 (95,1–100)	1627/1628	99,9 (99,7–100)

IC = intervalo de confiança

A. Foi detetado *A. baumannii* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.Tabela 16: Desempenho clínico para *Bacteroides fragilis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	6/6	100 (61,0–100)	161/161	100 (97,7–100)
	Prospetiva (congelada)	5/5	100 (56,6–100)	177/177	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	11/11	100 (74,1–100)	338/338	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	14/17	82,4 (59,0–93,8)	558/560	99,6 (98,7–99,9)
	Prospetiva/retrospectiva	25/28^A	89,3 (72,8–96,3)	896/898^B	99,8 (99,2–99,9)
	Manipulada	40/40	100 (91,2–100)	737/737	100 (99,5–100)
	Global	65/68	95,6 (87,8–98,5)	1633/1635	99,9 (99,6–100)

A. Não foi detetado *B. fragilis* em 2 amostras falsas-negativas, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *B. caccae* e *B. thetaotaomicron*, que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão.B. Foi detetado *B. fragilis* em 2/2 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.Tabela 17: Desempenho clínico para *Citrobacter*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Citrobacter</i>	Prospetiva (recém-colhida)	3/3	100 (43,9–100)	163/164	99,4 (96,6–99,9)
	Prospetiva (congelada)	2/2	100 (34,2–100)	178/180	98,9 (96,0–99,7)
	Prospetiva (todas)	5/5	100 (56,6–100)	341/344	99,1 (97,5–99,7)
	Retrospectiva	20/21	95,2 (77,3–99,2)	555/556	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	25/26	96,2 (81,1–99,3)	896/900^A	99,6 (98,9–99,8)
	Manipulada	43/43	100 (91,8–100)	734/734	100 (99,5–100)
	Global	68/69	98,6 (92,2–99,7)	1630/1634	99,8 (99,4–99,9)

A. Foram detetados *C. braakii* (2) e *C. freundii* (2) em 4/4 amostras falsas-positivas utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 18: Desempenho clínico para *Cronobacter sakazakii*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	349/349	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	576/576	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	925/925	100 (99,6–100)
	Manipulada	45/45	100 (92,1–100)	732/732	100 (99,5–100)
	Global	46/46	100 (92,3–100)	1657/1657	100 (99,8–100)

Tabela 19: Desempenho clínico para complexo *Enterobacter cloacae*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospetiva (recém-colhida)	12/12	100 (75,8–100)	153/155	98,7 (95,4–99,6)
	Prospetiva (congelada)	7/7	100 (64,6–100)	173/175	98,9 (95,9–99,7)
	Prospetiva (todas)	19/19	100 (83,2–100)	326/330	98,8 (96,9–99,5)
	Retrospectiva	47/50	94,0 (83,8–97,9)	526/527	99,8 (98,9–100)
	Prospetiva/retrospectiva	66/69^A	95,7 (88,0–98,5)	852/857^B	99,4 (98,6–99,8)
	Manipulada	35/37 ^C	94,6 (82,3–98,5)	739/740	99,9 (99,2–100)
	Global	101/106	95,3 (89,4–98,0)	1591/1597	99,6 (99,2–99,8)

A. Uma espécie do complexo *E. cloacae* não foi detetada em 1 amostra falsa-negativa, tendo, em vez disso, a PCR/sequenciação e MALDI-TOF detetado *E. coli*. Os procedimentos laboratoriais padrão apenas identificaram *E. cloacae*.

B. Foi detetado *E. cloacae* em 2/5 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

C. O complexo de *E. cloacae* não foi detetado em 2 amostras contendo *Enterobacter asburiae*.

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

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterobacter</i> — complexo não <i>cloacae</i>	Prospetiva (recém-colhida)	3/3	100 (43,9–100)	163/164	99,4 (96,6–99,9)
	Prospetiva (congelada)	5/7	71,4 (35,9–91,8)	175/175	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	8/10	80,0 (49,0–94,3)	338/339	99,7 (98,3–99,9)
	Retrospectiva	12/12	100 (75,8–100)	565/565	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	20/22^A	90,9 (72,2–97,5)	903/904^B	99,9 (99,4–100)
	Manipulada	36/36	100 (90,4–100)	741/741	100 (99,5–100)
	Global	56/58	96,6 (88,3–99,0)	1644/1645	99,9 (99,7–100)

A. Uma espécie do complexo não *E. cloacae* não foi detetada em 2 amostras falsas-negativas. Os procedimentos laboratoriais padrão identificaram *E. aerogenes* e a PCR/sequenciação detetou *E. cloacae*.

B. Uma espécie do complexo não *E. cloacae* não foi detetada na amostra falsa-negativa utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 21: Desempenho clínico para *Escherichia coli*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Escherichia coli</i>	Prospetiva (recém-colhida)	59/60	98,3 (91,1–99,7)	106/107	99,1 (94,9–99,8)
	Prospetiva (congelada)	72/73	98,6 (92,6–99,8)	109/109	100 (96,6–100)
	Prospetiva (todas)	131/133	98,5 (94,7–99,6)	215/216	99,5 (97,4–99,9)
	Retrospectiva	132/140	94,3 (89,1–97,1)	435/437	99,5 (98,3–99,9)
	Prospetiva/retrospectiva	263/273	96,3 (93,4–98,0)	650/653^A	99,5 (98,7–99,8)
	Manipulada	52/52	100 (93,1–100)	725/725	100 (99,5–100)
	Global	315/325	96,9 (94,4–98,3)	1375/1378	99,8 (99,4–99,9)

A. Foi detetado *E. coli* em 3/3 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 22: Desempenho clínico para *Fusobacterium necrophorum*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	349/349	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	576/576	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	925/925	100 (99,6–100)
	Manipulada	47/48	97,9 (89,1–99,6)	729/729	100 (99,5–100)
	Global	48/49	98,0 (89,3–99,6)	1654/1654	100 (99,8–100)

Tabela 23: Desempenho clínico para *Fusobacterium nucleatum*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	349/349	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	5/5	100 (56,6–100)	571/572	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	5/5	100 (56,6–100)	920/921^A	99,9 (99,4–100)
	Manipulada	47/47	100 (92,4–100)	730/730	100 (99,5–100)
	Global	52/52	100 (93,1–100)	1650/1651	99,9 (99,7–100)

A. Foi detetado *F. nucleatum* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 24: Desempenho clínico para *Haemophilus influenzae*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Prospetiva (recém-colhida)	3/3	100 (43,9–100)	164/164	100 (97,7–100)
	Prospetiva (congelada)	4/4	100 (51,0–100)	178/178	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	7/7	100 (64,6–100)	342/342	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	7/7	100 (64,6–100)	570/570	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	14/14	100 (78,5–100)	912/912	100 (99,6–100)
	Manipulada	41/41	100 (91,4–100)	736/736	100 (99,5–100)
	Global	55/55	100 (93,5–100)	1648/1648	100 (99,8–100)

Tabela 25: Desempenho clínico para *Klebsiella oxytoca*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospetiva (recém-colhida)	4/6	66,7 (30,0–90,3)	160/161	99,4 (96,6–99,9)
	Prospetiva (congelada)	7/7	100 (64,6–100)	175/175	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	11/13	84,6 (57,8–95,7)	335/336	99,7 (98,3–99,9)
	Retrospectiva	29/34	85,3 (69,9–93,6)	541/543	99,6 (98,7–99,9)
	Prospetiva/retrospectiva	40/47^A	85,1 (72,3–92,6)	876/879^B	99,7 (99,0–99,9)
	Manipulada	20/20	100 (83,9–100)	757/757	100 (99,5–100)
	Global	60/67	89,6 (80,0–94,8)	1633/1636	99,8 (99,5–99,9)

A. Não foi detetada *K. oxytoca* em 2 amostras falsas-negativas, utilizando a PCR/sequenciação, tendo a sequenciação 16S detetado, em vez disso, *Raoultella ornithinolytica* e *Raoultella planticola*, que não foram identificadas por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetada *K. oxytoca* em 3/3 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 26: Desempenho clínico para grupo de *Klebsiella pneumoniae*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospetiva (recém-colhida)	29/30	96,7 (83,3–99,4)	136/137	99,3 (96,0–99,9)
	Prospetiva (congelada)	29/31	93,5 (79,3–98,2)	151/151	100 (97,5–100)
	Prospetiva (todas)	58/61	95,1 (86,5–98,3)	287/288	99,7 (98,1–99,9)
	Retrospectiva	106/108	98,1 (93,5–99,5)	466/469	99,4 (98,1–99,8)
	Prospetiva/retrospectiva	164/169^A	97,0 (93,3–98,7)	753/757^B	99,5 (98,6–99,8)
	Manipulada	72/72	100 (94,9–100)	705/705	100 (99,5–100)
	Global	236/241	97,9 (95,2–99,1)	1458/1462	99,7 (99,3–99,9)

A. Não foi detetada *K. pneumoniae* em 1 amostra falsa-negativa, tendo a PCR/sequenciação detetado, em vez disso, *K. oxytoca* que não foi identificada por procedimentos laboratoriais padrão.

B. Foi detetada *K. pneumoniae* em 4/4 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 27: Desempenho clínico para *Morganella morganii*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Morganella morganii</i>	Prospetiva (recém-colhida)	3/3	100 (43,9–100)	164/164	100 (97,7–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	3/3	100 (43,9–100)	346/346	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	10/10	100 (72,2–100)	566/567	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	13/13	100 (77,2–100)	912/913^A	99,9 (99,4–100)
	Manipulada	49/49	100 (92,7–100)	728/728	100 (99,5–100)
	Global	62/62	100 (94,2–100)	1640/1641	99,9 (99,7–100)

A. Foi detetada *M. morganii* em 1/1 amostra clínica falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 28: Desempenho clínico para *Neisseria meningitidis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	349/349	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	0/0	---	576/577	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	0/0	---	925/926^A	99,9 (99,4–100)
	Manipulada	44/44	100 (92,0–100)	733/733	100 (99,5–100)
	Global	44/44	100 (92,0–100)	1658/1659	99,9 (99,7–100)

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

Tabela 29: Desempenho clínico para *Proteus*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Proteus</i>	Prospetiva (recém-colhida)	7/8	87,5 (52,9–97,8)	159/159	100 (97,6–100)
	Prospetiva (congelada)	15/15	100 (79,6–100)	167/167	100 (97,8–100)
	Prospetiva (todas)	22/23	95,7 (79,0–99,2)	326/326	100 (98,8–100)
	Retrospectiva	54/55	98,2 (90,4–99,7)	522/522	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	76/78	97,4 (91,1–99,3)	848/848	100 (99,5–100)
	Manipulada	9/9	100 (70,1–100)	768/768	100 (99,5–100)
	Global	85/87	97,7 (92,0–99,4)	1616/1616	100 (99,8–100)

Tabela 30: Desempenho clínico para *Proteus mirabilis*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospetiva (recém-colhida)	7/8	87,5 (52,9–97,8)	159/159	100 (97,6–100)
	Prospetiva (congelada)	15/15	100 (79,6–100)	167/167	100 (97,8–100)
	Prospetiva (todas)	22/23	95,7 (79,0–99,2)	326/326	100 (98,8–100)
	Retrospectiva	50/51	98,0 (89,7–99,7)	526/526	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	72/74	97,3 (90,7–99,3)	852/852	100 (99,6–100)
	Manipulada	9/9	100 (70,1–100)	768/768	100 (99,5–100)
	Global	81/83	97,6 (91,6–99,3)	1620/1620	100 (99,8–100)

Tabela 31: Desempenho clínico para *Pseudomonas aeruginosa*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospetiva (recém-colhida)	10/10	100 (72,2–100)	157/157	100 (97,6–100)
	Prospetiva (congelada)	17/18	94,4 (74,2–99,0)	163/164	99,4 (96,6–99,9)
	Prospetiva (todas)	27/28	96,4 (82,3–99,4)	320/321	99,7 (98,3–99,9)
	Retrospectiva	56/60	93,3 (84,1–97,4)	514/517	99,4 (98,3–99,8)
	Prospetiva/retrospectiva	83/88	94,3 (87,4–97,5)	834/838^A	99,5 (98,8–99,8)
	Manipulada	32/32	100 (89,3–100)	745/745	100 (99,5–100)
	Global	115/120	95,8 (90,6–98,2)	1579/1583	99,7 (99,4–99,9)

A. Foi detetada *P. aeruginosa* em 2/4 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 32: Desempenho clínico para *Salmonella*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Salmonella</i>	Prospetiva (recém-colhida)	2/2	100 (34,2–100)	165/165	100 (97,7–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	2/2	100 (34,2–100)	347/347	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	18/19	94,7 (75,4–99,1)	558/558	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	20/21^A	95,2 (77,3–99,2)	905/905	100 (99,6–100)
	Manipulada	34/35	97,1 (85,5–99,5)	742/742	100 (99,5–100)
	Global	54/56	96,4 (87,9–99,0)	1647/1647	100 (99,8–100)

A. Não foi detetada *Salmonella* em 1 amostra falsa-negativa, tendo a PCR/sequenciação detetado em vez disso, *E. coli*, que não foi identificado por procedimentos laboratoriais padrão.

Tabela 33: Desempenho clínico para *Serratia*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Serratia</i>	Prospetiva (recém-colhida)	6/6	100 (61,0–100)	161/161	100 (97,7–100)
	Prospetiva (congelada)	4/4	100 (51,0–100)	178/178	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	10/10	100 (72,2–100)	339/339	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	34/34	100 (89,8–100)	542/543	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	44/44	100 (92,0–100)	881/882^A	99,9 (99,4–100)
	Manipulada	36/36	100 (90,4–100)	741/741	100 (99,5–100)
	Global	80/80	100 (95,4–100)	1622/1623	99,9 (99,7–100)

A. Foi detetada *S. marcescens* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 34: Desempenho clínico para *Serratia marcescens*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospetiva (recém-colhida)	5/5	100 (56,6–100)	162/162	100 (97,7–100)
	Prospetiva (congelada)	4/4	100 (51,0–100)	178/178	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	9/9	100 (70,1–100)	340/340	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	34/34	100 (89,8–100)	542/543	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	43/43	100 (91,8–100)	882/883^A	99,9 (99,4–100)
	Manipulada	19/19	100 (83,2–100)	758/758	100 (99,5–100)
	Global	62/62	100 (94,2–100)	1640/1641	99,9 (99,7–100)

A. Foi detetada *S. marcescens* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 35: Desempenho clínico para *Stenotrophomonas maltophilia*

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospetiva (recém-colhida)	2/3	66,7 (20,8–93,9)	164/164	100 (97,7–100)
	Prospetiva (congelada)	1/1	100 (20,7–100)	181/181	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	3/4	75,0 (30,1–95,4)	345/345	100 (98,9–100)
	Retrospectiva	8/10	80,0 (49,0–94,3)	566/567	99,8 (99,0–100)
	Prospetiva/retrospectiva	11/14	78,6 (52,4–92,4)	911/912^A	99,9 (99,4–100)
	Manipulada	36/36	100 (90,4–100)	741/741	100 (99,5–100)
	Global	47/50	94,0 (83,8–97,9)	1652/1653	99,9 (99,7–100)

A. Foi detetado *S. maltophilia* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

Tabela 36: Desempenho clínico para CTX-M

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
CTX-M	Prospetiva (recém-colhida)	10/13	76,9 (49,7–91,8)	127/127	100 (97,1–100)
	Prospetiva (congelada)	12/16	75,0 (50,5–89,8)	144/144	100 (97,4–100)
	Prospetiva (todas)	22/29	75,9 (57,9–87,8)	271/271	100 (98,6–100)
	Retrospectiva	52/56	92,9 (83,0–97,2)	483/483	100 (99,2–100)
	Prospetiva/retrospectiva	74/85^A	87,1 (78,3–92,6)	754/754	100 (99,5–100)
	Manipulada	75/75	100 (95,1–100)	437/437	100 (99,1–100)
	Global	149/160	93,1 (88,1–96,1)	1191/1191	100 (99,7–100)

A. Em 3/11 amostras falsas-negativas, o sinal de CTX-M estava acima do limiar para detecção; contudo, não foi detetado um organismo associado pelo painel BCID-GN e o alvo CTX-M foi reportado como "N/A". Testes subsequentes das 8/11 amostras falsas-negativas restantes indicaram que 7 das 8 amostras podem ter sido contaminadas durante o processo de extração para o método comparativo original e identificadas incorretamente como CTX-M presente. Especificamente, os resultados para 7 das 8 amostras foram negativos para CTX-M nos seguintes testes adicionais: 1) teste de qPCR de 2 extrações repetidas desde a amostra original, 2) teste de qPCR de uma extração a partir do isolado e 3) teste da amostra original com um ensaio multiplex autorizado pela FDA. Para estas 7 amostras, a amostra originalmente extraída foi retestada com qPCR e o CTX-M foi novamente detetado, o que sugere contaminação durante o processo de extração original. A restante 8.^a amostra foi positiva para CTX-M a partir de extrações repetidas, negativas para CTX-M a partir do isolado, e negativas para CTX-M quando testadas com um ensaio multiplex autorizado pela FDA. Estes resultados de detecção inconsistentes sugerem que a 8.^a amostra pode ser uma amostra positiva para CTX-M com baixo nível de cópias.

Tabela 37: Desempenho clínico para IMP

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
IMP	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	138/138	100 (97,3–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	159/159	100 (97,6–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	297/297	100 (98,7–100)
	Retrospectiva	0/0	---	532/532	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	0/0	---	829/829	100 (99,5–100)
	Manipulada	40/40	100 (91,2–100)	436/436	100 (99,1–100)
	Global	40/40	100 (91,2–100)	1265/1265	100 (99,7–100)

Tabela 38: Desempenho clínico para KPC

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
KPC	Prospetiva (recém-colhida)	2/2	100 (34,2–100)	136/136	100 (97,3–100)
	Prospetiva (congelada)	1/1	100 (20,7–100)	158/158	100 (97,6–100)
	Prospetiva (todas)	3/3	100 (43,9–100)	294/294	100 (98,7–100)
	Retrospectiva	4/5	80,0 (37,6–96,4)	527/528	99,8 (98,9–100)
	Prospetiva/retrospectiva	7/8	87,5 (52,9–97,8)	821/822	99,9 (99,3–100)
	Manipulada	44/44	100 (92,0–100)	477/477	100 (99,2–100)
	Global	51/52	98,1 (89,9–99,7)	1298/1299	99,9 (99,6–100)

Tabela 39: Desempenho clínico para NDM

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
NDM	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	138/138	100 (97,3–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	159/159	100 (97,6–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	297/297	100 (98,7–100)
	Retrospectiva	0/0	---	532/532	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	0/0	---	829/829	100 (99,5–100)
	Manipulada	54/54	100 (93,4–100)	422/422	100 (99,1–100)
	Global	54/54	100 (93,4–100)	1251/1251	100 (99,7–100)

Tabela 40: Desempenho clínico para OXA

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
OXA	Prospetiva (recém-colhida)	0/1	0,0 (0,0–79,3)	137/137	100 (97,3–100)
	Prospetiva (congelada)	1/1	100 (20,7–100)	158/158	100 (97,6–100)
	Prospetiva (todas)	1/2	50,0 (9,5–90,5)	295/295	100 (98,7–100)
	Retrospectiva	9/11	81,8 (52,3–94,9)	519/521	99,6 (98,6–99,9)
	Prospetiva/retrospectiva	10/13^A	76,9 (49,7–91,8)	814/816	99,8 (99,1–99,9)
	Manipulada	37/37	100 (90,6–100)	439/439	100 (99,1–100)
	Global	47/50	94,0 (83,8–97,9)	1253/1255	99,8 (99,4–100)

A. Em 1/3 amostras falsas-negativas, o sinal de OXA estava acima do limiar para detecção; contudo, não foi detetado um organismo associado pelo painel BCID-GN e o alvo OXA foi reportado como "N/A". Foi testada mais uma amostra falsa-negativa com um ensaio multiplex autorizado pela FDA, não tendo sido detetado OXA. O isolado da restante amostra falsa-negativa testou negativo para OXA-23 e OXA-48, por qPCR.

Tabela 41: Desempenho clínico para VIM

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
VIM	Prospetiva (recém-colhida)	0/0	---	138/138	100 (97,3–100)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	159/159	100 (97,6–100)
	Prospetiva (todas)	0/0	---	297/297	100 (98,7–100)
	Retrospectiva	0/0	---	532/532	100 (99,3–100)
	Prospetiva/retrospectiva	0/0	---	829/829	100 (99,5–100)
	Manipulada	42/42	100 (91,6–100)	434/434	100 (99,1–100)
	Global	42/42	100 (91,6–100)	1263/1263	100 (99,7–100)

Alvos pan

Além das amostras prospetivas e retrospectivas avaliáveis que contêm organismos Gram-negativos, o desempenho clínico dos alvos pan-*Candida* e pan-Gram-positivos foi avaliado por testagem de mais 741 amostras retrospectivas, utilização não prevista, com organismos Gram-positivos ou fúngicos; estas amostras são indicadas como amostras retrospectivas (utilização não prevista). Os resultados para os alvos pan são resumidos na **Tabela 42** e os resultados estratificados por espécie são resumidos na **Tabela 44**. Um resumo das estirpes utilizadas para preparar as amostras manipuladas e o número de estirpes para cada alvo são mostrados na **Tabela 43**.

Tabela 42: Desempenho clínico para alvos pan

Alvo	Tipo de amostra	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Pan- <i>Candida</i>	Prospetiva (recém-colhida)	1/1	100 (20,7–100)	165/166	99,4 (96,7–99,9)
	Prospetiva (congelada)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospetiva (todas)	1/1	100 (20,7–100)	347/348^A	99,7 (98,4–99,9)
	Retrospectiva	4/7 ^B	57,1 (25,0–84,2)	569/570 ^C	99,8 (99,0–100)
	Retrospectiva (utilização não prevista)	99/102 ^D	97,1 (91,7–99,0)	638/639 ^E	99,8 (99,1–100)
	Manipulada	0/0	---	777/777	100 (99,5–100)
Pan-Gram-positivos	Prospetiva (recém-colhida)	7/8	87,5 (52,9–97,8)	155/159	97,5 (93,7–99,0)
	Prospetiva (congelada)	10/15	66,7 (41,7–84,8)	164/167	98,2 (94,9–99,4)
	Prospetiva (todas)	17/23^F	73,9 (53,5–87,5)	319/326^G	97,9 (95,6–99,0)
	Retrospectiva	44/55 ^H	80,0 (67,6–88,4)	512/522 ^I	98,1 (96,5–99,0)
	Retrospectiva (utilização não prevista)	567/571	99,3 (98,2–99,7)	165/170 ^J	97,1 (93,3–98,7)
	Manipulada	0/0	---	776/777	99,9 (99,3–100)

A. Foi detetada *C. glabrata* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

B. Ocorreram 3 de 3 (100%) resultados falsos-negativos em amostras em infeções mistas com organismos bacterianos em que os resultados do painel BCID-GN estavam corretos para as outras infeções nestas amostras.

C. Foi detetada *C. albicans* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

D. Ocorreram 2 de 3 (67%) resultados falsos-negativos em amostras em infeções mistas com organismos bacterianos em que os resultados do painel BCID-GN estavam corretos para as outras infeções nestas amostras.

E. Foi detetada *C. glabrata* em 1/1 amostra falsa-positiva, utilizando PCR/sequenciação.

F. Não foi detetado *Bacillus* (o organismo Gram-positivo identificado por procedimentos laboratoriais padrão) em 2 amostras falsas-negativas, utilizando a PCR/sequenciação, tendo a sequenciação 16S detetado, em vez disso, *Paenibacillus lautus* e *Paenibacillus urinalis*, que não foram identificados por procedimentos laboratoriais padrão. Ocorreram resultados falsos-negativos em 3 das restantes 4 (75%) amostras em infeções mistas com organismos bacterianos em que os resultados do painel BCID-GN detetaram corretamente a presença de organismos Gram-positivos.

G. *Enterococcus* (1), *Staphylococcus* (3) ou *Streptococcus* (2) foram detetados em 6/7 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação (não foram realizados testes para as restantes 1/7 amostras falsas-positivas).

H. Ocorreram 11 de 11 (100%) resultados falsos-negativos em amostras em infeções mistas com organismos bacterianos em que os resultados do painel BCID-GN detetaram corretamente a presença de organismos Gram-negativos.

I. *Enterococcus* (2), *Staphylococcus* (1) ou *Streptococcus* (5) foram detetados em 8/10 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação (não foram realizados testes para as restantes 2/10 amostras falsas-positivas).

J. Foram detetados *Bacillus* (1) ou *Streptococcus* (1) em 2/5 amostras falsas-positivas, utilizando PCR/sequenciação (não foram realizados testes para as restantes 3/5 amostras falsas-positivas).

Tabela 43: Resumo de amostras manipuladas

Alvo	Organismo	Estirpe	Amostras manipuladas independentes testadas
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC19606	2
		ATCCBAA-2093	4
		ATCCBAA-747	5
		NCIMB12457	2
		NCTC13302	3
		NCTC13303	4
		NCTC13423	17
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , NDM	CDC n.º 0033	5
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , OXA-23	ATCCBAA-1605	5
		NCTC13304	5
NCTC13305		3	
Total de <i>Acinetobacter baumannii</i>			55
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC23745	8
		ATCC25285	8
		ATCC43860	8
		ATCC700786	8
		NCTC9343	8
Total de <i>Bacteroides fragilis</i>			40
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC43162	4
		ATCC51113	4
	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC43864	4
		ATCC8090	4
		NCTC8581	4
		NCTC9750	5
	<i>Citrobacter freundii</i> , CTX-M	JMI2047	6
	<i>Citrobacter freundii</i> , KPC	CDC n.º 0116	4
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC27156	4
<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC29935	4	
Total de <i>Citrobacter</i>			43
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC12868	2
		ATCC29004	2
		ATCC29544	4
		ATCCBAA-894	3
		FSLF6-0023	4
		FSLF6-0028	4
		FSLF6-0029	4
		FSLF6-0034	3
		FSLF6-0035	3
		FSLF6-0043	4
		FSLF6-0049	3
		FSLF6-0050	4
		FSLF6-0051	5
Total de <i>Cronobacter sakazakii</i>			45

Alvo	Organismo	Estirpe	Amostras manipuladas independentes testadas	
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC35953	2	
		ATCC35955	1	
		ATCC35956	4	
		ATCC35957	1	
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M	CDC n.º 0038	4	
		NCTC13464	3	
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, KPC	CDC n.º 0163	2	
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, NDM	CDC n.º 0038	1	
		JMI53571	12	
	<i>Enterobacter cloacae</i> , VIM	CDC n.º 0154	6	
<i>Enterobacter hormaechei</i> , KPC	ATCCBAA-2082	1		
Total de complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>			37	
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC13048	3	
		ATCC29010	3	
		ATCC51697	3	
	<i>Enterobacter aerogenes</i> , IMP	CDC n.º 0161	5	
	<i>Enterobacter aerogenes</i> , OXA-48	CDC n.º 0074	12	
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC33072	3	
		ATCC33731	3	
		ATCC51816	4	
	Total de <i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)			36
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> , CTX-M	CDC n.º 0086	3
NCTC13452			3	
NCTC13461			6	
NCTC13463			2	
<i>Escherichia coli</i> , CTX-M, NDM		CDC n.º 0137	6	
		CDC n.º 0151	2	
<i>Escherichia coli</i> , IMP		NCTC13476	7	
<i>Escherichia coli</i> , KPC		ATCCBAA-2340	2	
		CDC n.º 0114	4	
<i>Escherichia coli</i> , NDM		CDC n.º 0118	6	
		CDC n.º 0150	5	
		CDC n.º 0151	4	
<i>Escherichia coli</i> , VIM		JMI32465	2	
Total de <i>Escherichia coli</i>			52	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>funduliforme</i>	ATCC51357	24	
	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>	ATCC27852	24	
	Total de <i>Fusobacterium necrophorum</i>		48	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC23726	8	
		ATCC25586	20	
		ATCC31647	19	
	Total de <i>Fusobacterium nucleatum</i>		47	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC10211	9	
		ATCC43065	6	
		ATCC49144	9	
		NCTC12699	9	
		NCTC8468	8	
	Total de <i>Haemophilus influenzae</i>		41	

Alvo	Organismo	Estirpe	Amostras manipuladas independentes testadas
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC43086	4
		ATCC43165	4
		ATCC43863	2
		ATCC49131	4
		ATCC51817	3
		ATCC700324	3
	Total de <i>Klebsiella oxytoca</i>		
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M	NCTC13465	5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, NDM	ATCCBAA-2146	3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, OXA	CDC n.º 0140	12
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , IMP	CDC n.º 0034	8
		CDC n.º 0080	6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , KPC	CDC n.º 0112	1
		CDC n.º 0113	1
		CDC n.º 0115	4
		CDC n.º 0117	4
		CDC n.º 0120	4
		CDC n.º 0125	4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , VIM	CDC n.º 0129	4
		LMC_DR00015	6
		NCTC13439	5
		NCTC13440	5
Total do grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>			72
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	148–200	8
		148–204	8
		148–205	8
		148–206	9
		148–209	7
	<i>Morganella morganii</i> , CTX-M1, NDM	CDC n.º 0057	5
	<i>Morganella morganii</i> , KPC	CDC n.º 0133	4
Total de <i>Morganella morganii</i>			49
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC13077	9
		ATCC13090	8
		ATCC13102	8
		ATCC13113	3
		ATCC35561	10
		NCTC10026	6
Total de <i>Neisseria meningitidis</i>			44
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i> , KPC	CDC n.º 0155	4
	<i>Proteus mirabilis</i> , NDM	CDC n.º 0159	5
	Total de <i>Proteus mirabilis</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , IMP	CDC n.º 0092	5
		CDC n.º 0103	8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , KPC	CDC n.º 0090	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , VIM	CDC n.º 0054	5
		CDC n.º 0100	4
		CDC n.º 0108	4
	NCTC13437	5	
Total de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>			32

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

Estratificação das espécies por ensaio de género e de grupo

O painel **cobas eplex** BCID-GN apresenta resultados ao nível de género ou grupo para os alvos *Citrobacter*, complexo de *Enterobacter cloacae*, complexo de *Enterobacter* não *cloacae*, *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia*, pan-*Candida* e pan-Gram-positivos. A sensibilidade/PPA destes alvos de nível de género e grupo para espécies, conforme determinado por métodos comparativos para todas as amostras avaliáveis testadas, é resumida na **Tabela 44**, sendo na **Tabela 45** para os alvos pan para amostras de utilização não prevista.

Tabela 44: Espécies detetadas em ensaios de género e de grupo por métodos comparativos

Espécie-alvo detetada por método comparativo	Amostras prospetivas		Amostras retrospectivas		Amostras manipuladas		Amostras combinadas	
	Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Citrobacter	5/5	100 (56,6–100)	20/21	95,2 (77,3–99,2)	43/43	100 (91,8–100)	68/69	98,6 (92,2–99,7)
<i>Citrobacter braakii</i>			2/3	66,7 (20,8–93,9)	8/8	100 (67,6–100)	10/11	90,9 (62,3–98,4)
<i>Citrobacter freundii</i>	4/4	100 (51,0–100)	13/13	100 (77,2–100)	27/27	100 (87,5–100)	44/44	100 (92,0–100)
<i>Citrobacter koseri</i>	1/1	100 (20,7–100)	4/4	100 (51,0–100)	4/4	100 (51,0–100)	9/9	100 (70,1–100)
<i>Citrobacter youngae</i>			1/1	100 (20,7–100)	4/4	100 (51,0–100)	5/5	100 (56,6–100)
Enterobacter (complexo não cloacae)	8/10	80,0 (49,0–94,3)	12/12	100 (75,8–100)	36/36	100 (90,4–100)	56/58	96,6 (88,3–99,0)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7/9	77,8 (45,3–93,7)	12/12	100 (75,8–100)	26/26	100 (87,1–100)	45/47	95,7 (85,8–98,8)
<i>Enterobacter amnigenus</i>					10/10	100 (72,2–100)	10/10	100 (72,2–100)
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1/1	100 (20,7–100)					1/1	100 (20,7–100)
Complexo de Enterobacter cloacae	19/19	100 (83,2–100)	47/50	94,0 (83,8–97,9)	35/37	94,6 (82,3–98,5)	101/106	95,3 (89,4–98,0)
<i>Enterobacter asburiae</i>					6/8	75,0 (40,9–92,9)	6/8	75,0 (40,9–92,9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	19/19	100 (83,2–100)	46/49	93,9 (83,5–97,9)	28/28	100 (87,9–100)	93/96	96,9 (91,2–98,9)
<i>Enterobacter hormaechei</i>			1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)
Proteus	22/23	95,7 (79,0–99,2)	54/55	98,2 (90,4–99,7)	9/9	100 (70,1–100)	85/87	97,7 (92,0–99,4)
<i>Proteus mirabilis</i>	22/23	95,7 (79,0–99,2)	50/51	98,0 (89,7–99,7)	9/9	100 (70,1–100)	81/83	97,6 (91,6–99,3)
<i>Proteus vulgaris</i>			5/5	100 (56,6–100)			5/5	100 (56,6–100)
Salmonella	2/2	100 (34,2–100)	18/19	94,7 (75,4–99,1)	34/35	97,1 (85,5–99,5)	54/56	96,4 (87,9–99,0)
<i>Salmonella</i>	2/2	100 (34,2–100)	15/15	100 (79,6–100)			17/17	100 (81,6–100)
<i>Salmonella</i> 4,5,12:i:-					2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Salmonella</i> Heidelberg					2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Salmonella</i> Infantis					2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Salmonella</i> Javiana					1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella</i> Montevideo					7/8	87,5 (52,9–97,8)	7/8	87,5 (52,9–97,8)
<i>Salmonella</i> Muenchen					1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella</i> Newport					6/6	100 (61,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Salmonella</i> Typhimurium					7/7	100 (64,6–100)	7/7	100 (64,6–100)
<i>Salmonella choleraesuis</i> subsp. <i>arizonae</i>			0/1	0,0 (0,0–79,3)			0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> Enteritidis (grupo D1)					6/6	100 (61,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella</i> Typhi			2/2	100 (34,2–100)			2/2	100 (34,2–100)

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de gram-negativos para identificação em hemocultura)

Espécie-alvo detetada por método comparativo	Amostras prospetivas		Amostras retrospectivas		Amostras manipuladas		Amostras combinadas	
	Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA		Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Serratia	10/10	100 (72,2–100)	34/34	100 (89,8–100)	36/36	100 (90,4–100)	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia ficaria</i>					4/4	100 (51,0–100)	4/4	100 (51,0–100)
<i>Serratia grimesii</i>					3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Serratia liquefaciens</i>	1/1	100 (20,7–100)					1/1	100 (20,7–100)
<i>Serratia marcescens</i>	9/9	100 (70,1–100)	34/34	100 (89,8–100)	19/19	100 (83,2–100)	62/62	100 (94,2–100)
<i>Serratia plymuthica</i>					3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Serratia rubidaea</i>					7/7	100 (64,6–100)	7/7	100 (64,6–100)
Pan-Candida	1/1	100 (20,7–100)	4/7	57,1 (25,0–84,2)	N/A	N/A	5/8	62,5 (30,6–86,3)
<i>Candida albicans</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/4	50,0 (15,0–85,0)			3/5	60,0 (23,1–88,2)
<i>Candida glabrata</i>			1/2	50,0 (9,5–90,5)			1/2	50,0 (9,5–90,5)
<i>Candida krusei</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Candida parapsilosis</i>								
Pan-Gram-positivos	17/23	73,9 (53,5–87,5)	44/55	80,0 (67,6–88,4)	N/A	N/A	61/78	78,2 (67,8–85,9)
<i>Bacillus</i> (sem espécie determinada)	1/4	25,0 (4,6–69,9)					1/4	25,0 (4,6–69,9)
<i>Enterococcus</i> (sem espécie determinada)			0/1	0,0 (0,0–79,3)			0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Enterococcus casseliflavus</i>			0/1	0,0 (0,0–79,3)			0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	5/7	71,4 (35,9–91,8)	18/20	90,0 (69,9–97,2)			23/27	85,2 (67,5–94,1)
<i>Enterococcus faecium</i>	1/1	100 (20,7–100)	8/9	88,9 (56,5–98,0)			9/10	90,0 (59,6–98,2)
<i>Staphylococcus</i> (sem espécie determinada)	3/3	100 (43,9–100)	4/6	66,7 (30,0–90,3)			7/9	77,8 (45,3–93,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2/2	100 (34,2–100)	5/6	83,3 (43,6–97,0)			7/8	87,5 (52,9–97,8)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1/1	100 (20,7–100)					1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/3	66,7 (20,8–93,9)			3/4	75,0 (30,1–95,4)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2/2	100 (34,2–100)					2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)			4/4	100 (51,0–100)
<i>Streptococcus</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)					0/1	0,0 (0,0–79,3)
Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>	1/1	100 (20,7–100)	0/1	0,0 (0,0–79,3)			1/2	50,0 (9,5–90,5)
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	1/1	100 (20,7–100)	4/5	80,0 (37,6–96,4)			5/6	83,3 (43,6–97,0)
<i>Streptococcus infantarius</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
Grupo de <i>Streptococcus mitis</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus oralis</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus salivarius</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)

Tabela 45: Espécies detetadas em ensaios de tipo “pan” por métodos comparativos para amostras retrospectivas (utilização não prevista) com organismos Gram-positivos ou fúngicos

Espécie-alvo detetada por método comparativo	Amostras retrospectivas (utilização não prevista)	
	Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Pan-Candida	99/102	97,1 (91,7–99,0)
<i>Candida albicans</i>	47/48	97,9 (89,1–99,6)
<i>Candida glabrata</i>	37/38	97,4 (86,5–99,5)
<i>Candida krusei</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Candida parapsilosis</i>	15/16	93,8 (71,7–98,9)
Pan-Gram-positivos	567/571	99,3 (98,2–99,7)
<i>Bacillus</i> (sem espécie identificada)	4/4	100 (51,0–100)
<i>Bacillus cereus</i>	4/5	80,0 (37,6–96,4)
Grupo de <i>Bacillus cereus</i> — não <i>B. anthracis</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	34/34	100 (89,8–100)
<i>Enterococcus faecium</i>	14/14	100 (78,5–100)
<i>Staphylococci coagulase-negativos</i> (CoNS)	14/14	100 (78,5–100)
<i>Staphylococcus</i> (sem espécie identificada)	86/86	100 (95,7–100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	173/174	99,4 (96,8–99,9)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Staphylococcus capitis</i>	7/7	100 (64,6–100)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	86/87	98,9 (93,8–99,8)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6/6	100 (61,0–100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	19/19	100 (83,2–100)
<i>Staphylococcus hominis</i> ssp. <i>hominis</i>	21/21	100 (84,5–100)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus simulans</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus warneri</i>	4/4	100 (51,0–100)
<i>Streptococcus</i> alfa-hemolíticos	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococci</i> beta-hemolíticos, grupo G	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus</i> gama-hemolíticos	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus</i> (sem espécie identificada)	9/9	100 (70,1–100)
Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>	17/17	100 (81,6–100)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	21/21	100 (84,5–100)
<i>Streptococcus anginosus</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus bovis</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus constellatus</i> ssp. <i>constellatus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (grupo G)	4/4	100 (51,0–100)

Espécie-alvo detetada por método comparativo	Amostras retrospectivas (utilização não prevista)	
	Sensibilidade/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)
<i>Streptococcus gordonii</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus intermedius</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus mitis</i>	11/12	91,7 (64,6–98,5)
Grupo de <i>Streptococcus mitis</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22/22	100 (85,1–100)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9/9	100 (70,1–100)
<i>Streptococcus salivarius</i>	2/2	100 (34,2–100)

Estratificação das espécies em ensaio de genes de resistência

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

CTX-M

A PPA e a NPA do alvo CTX-M do painel BCID-GN estratificadas por organismo identificado por métodos comparativos para amostras prospetivas, retrospectivas e manipuladas são mostradas na **Tabela 46**.

Tabela 46: Desempenho clínico do alvo CTX-M em amostras com organismos associados detetados por métodos comparativos

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospetiva	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	Retrospectiva	0/0	---	15/15	100 (79,6–100)
	Manipulada	0/0	---	55/55	100 (93,5–100)
	Combinada	0/0	---	74/74	100 (95,1–100)
<i>Citrobacter</i>	Prospetiva	0/0	---	5/5	100 (56,6–100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	20/20	100 (83,9–100)
	Manipulada	6/6	100 (61,0–100)	37/37	100 (90,6–100)
	Combinada	7/7	100 (64,6–100)	62/62	100 (94,2–100)
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	Prospetiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Manipulada	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Combinada	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospetiva	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	50/50	100 (92,9–100)
	Manipulada	22/22	100 (85,1–100)	15/15	100 (79,6–100)
	Combinada	22/22	100 (85,1–100)	84/84	100 (95,6–100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospetiva	16/18	88,9 (67,2–96,9)	115/115	100 (96,8–100)
	Retrospectiva	35/37	94,6 (82,3–98,5)	103/103	100 (96,4–100)
	Manipulada	22/22	100 (85,1–100)	30/30	100 (88,6–100)
	Combinada	73/77	94,8 (87,4–98,0)	248/248	100 (98,5–100)

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de gram-negativos para identificação em hemocultura)

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospetiva	0/1	0,0 (0,0–79,3)	12/12	100 (75,8–100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Manipulada	0/0	---	20/20	100 (83,9–100)
	Combinada	0/1	0,0 (0,0–79,3)	66/66	100 (94,5–100)
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospetiva	5/5	100 (56,6–100)	56/56	100 (93,6–100)
	Retrospectiva	14/15	93,3 (70,2–98,8)	93/93	100 (96,0–100)
	Manipulada	20/20	100 (83,9–100)	52/52	100 (93,1–100)
	Combinada	39/40	97,5 (87,1–99,6)	201/201	100 (98,1–100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospetiva	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Manipulada	5/5	100 (56,6–100)	44/44	100 (92,0–100)
	Combinada	5/5	100 (56,6–100)	57/57	100 (93,7–100)
<i>Proteus</i>	Prospetiva	2/5	40,0 (11,8–76,9)	18/18	100 (82,4–100)
	Retrospectiva	2/3	66,7 (20,8–93,9)	52/52	100 (93,1–100)
	Manipulada	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Combinada	4/8	50,0 (21,5–78,5)	79/79	100 (95,4–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospetiva	2/5	40,0 (11,8–76,9)	18/18	100 (82,4–100)
	Retrospectiva	2/3	66,7 (20,8–93,9)	48/48	100 (92,6–100)
	Manipulada	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Combinada	4/8	50,0 (21,5–78,5)	75/75	100 (95,1–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospetiva	0/1	0,0 (0,0–79,3)	27/27	100 (87,5–100)
	Retrospectiva	0/0	---	60/60	100 (94,0–100)
	Manipulada	0/0	---	32/32	100 (89,3–100)
	Combinada	0/1	0,0 (0,0–79,3)	119/119	100 (96,9–100)
<i>Salmonella</i>	Prospetiva	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	18/18	100 (82,4–100)
	Manipulada	0/0	---	35/35	100 (90,1–100)
	Combinada	1/1	100 (20,7–100)	55/55	100 (93,5–100)
<i>Serratia</i>	Prospetiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Manipulada	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Combinada	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospetiva	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Manipulada	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospetiva	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	Retrospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Manipulada	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Combinada	0/0	---	50/50	100 (92,9–100)

Uma comparação de CTX-M identificada por métodos comparativos *versus* resultados do painel **cobas eplex BCID-GN** é mostrada na **Tabela 47** para amostras prospetivas e retrospectivas.

Tabela 47: Distribuição de CTX-M em amostras clínicas

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

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

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

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

A. Testes subsequentes destas 8 amostras falsas-negativas indicaram que 7 das 8 amostras podem ter sido contaminadas durante o processo de extração original e identificadas incorretamente como CTX-M presente. Especificamente, os resultados para 7 das 8 amostras foram negativos para CTX-M nos seguintes testes adicionais: 1) teste de qPCR de 2 extrações repetidas desde a amostra original, 2) teste de qPCR de uma extração a partir do isolado e 3) teste da amostra original com um ensaio multiplex autorizado pela FDA. Para estas 7 amostras, a amostra originalmente extraída foi retestada com qPCR e o CTX-M foi novamente detetado, o que sugere contaminação durante o processo de extração original. A restante 8.^a amostra foi positiva para CTX-M a partir de extrações repetidas, negativas para CTX-M a partir do isolado, e negativas para CTX-M quando testadas com um ensaio multiplex autorizado pela FDA. Estes resultados de deteção inconsistentes sugerem que a 8.^a amostra pode ser uma amostra positiva para CTX-M com baixo nível de cópias.

B. Para estas 3 amostras, o sinal de CTX-M estava acima do limiar para deteção; contudo, não foi detetado um organismo associado pelo painel **cobas eplex BCID-GN** e o alvo CTX-M foi reportado como "N/A".

IMP

A PPA e a NPA do alvo IMP do painel BCID-GN estratificadas por organismo manipulado são mostradas abaixo na **Tabela 48**. Nenhuma amostra prospetiva ou retrospectiva demonstrou conter IMP.

Tabela 48: Desempenho clínico do alvo IMP em amostras manipuladas

Espécie detetada por método comparativo	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0/0	---	74/74	100 (95,1–100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7–100)
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	5/5	100 (56,6–100)	53/53	100 (93,2–100)
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	0/0	---	106/106	100 (96,5–100)
<i>Escherichia coli</i>	7/7	100 (64,6–100)	318/318	100 (98,8–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	14/14	100 (78,5–100)	227/227	100 (98,3–100)
<i>Morganella morganii</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)
<i>Proteus</i>	0/0	---	87/87	100 (95,8–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	0/0	---	83/83	100 (95,6–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13/13	100 (77,2–100)	107/107	100 (96,5–100)
<i>Salmonella</i>	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	1/1	100 (20,7–100)	79/79	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	1/1	100 (20,7–100)	61/61	100 (94,1–100)

Uma comparação de IMP identificada por métodos comparativos *versus* resultados do painel **cobas eplex BCID-GN** é mostrada na **Tabela 49** para amostras prospetivas e retrospectivas.

Tabela 49: Distribuição de IMP em amostras clínicas

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

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

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

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

KPC

A PPA e a NPA do alvo KPC do painel BCID-GN estratificadas por organismo identificado por métodos comparativos para amostras prospetivas, retrospectivas e manipuladas são mostradas na **Tabela 50**.

Tabela 50: Desempenho clínico do alvo KPC em amostras com organismos associados detetados por métodos comparativos

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospetiva	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	Retrospectiva	0/0	---	15/15	100 (79,6–100)
	Manipulada	0/0	---	55/55	100 (93,5–100)
	Combinada	0/0	---	74/74	100 (95,1–100)
<i>Citrobacter</i>	Prospetiva	0/0	---	5/5	100 (56,6–100)
	Retrospectiva	0/0	---	21/21	100 (84,5–100)
	Manipulada	4/4	100 (51,0–100)	39/39	100 (91,0–100)
	Combinada	4/4	100 (51,0–100)	65/65	100 (94,4–100)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospetiva	---	---	---	---
	Retrospectiva	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Manipulada	0/0	---	45/45	100 (92,1–100)
	Combinada	0/0	---	46/46	100 (92,3–100)
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	Prospetiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Manipulada	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Combinada	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospetiva	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Retrospectiva	0/1	0,0 (0,0–79,3)	49/49	100 (92,7–100)
	Manipulada	3/3	100 (43,9–100)	34/34	100 (89,8–100)
	Combinada	3/4	75,0 (30,1–95,4)	102/102	100 (96,4–100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospetiva	1/1	100 (20,7–100)	132/132	100 (97,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	140/140	100 (97,3–100)
	Manipulada	6/6	100 (61,0–100)	46/46	100 (92,3–100)
	Combinada	7/7	100 (64,6–100)	318/318	100 (98,8–100)

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de gram-negativos para identificação em hemocultura)

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospetiva	0/0	---	13/13	100 (77,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Manipulada	0/0	---	20/20	100 (83,9–100)
	Combinada	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospetiva	2/2	100 (34,2–100)	59/59	100 (93,9–100)
	Retrospectiva	4/4	100 (51,0–100)	103/104	99,0 (94,8–99,8)
	Manipulada	22/22	100 (85,1–100)	50/50	100 (92,9–100)
	Combinada	28/28	100 (87,9–100)	212/213	99,5 (97,4–99,9)
<i>Morganella morganii</i>	Prospetiva	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Manipulada	4/4	100 (51,0–100)	45/45	100 (92,1–100)
	Combinada	4/4	100 (51,0–100)	58/58	100 (93,8–100)
<i>Proteus</i>	Prospetiva	0/0	---	23/23	100 (85,7–100)
	Retrospectiva	0/0	---	55/55	100 (93,5–100)
	Manipulada	4/4	100 (51,0–100)	5/5	100 (56,6–100)
	Combinada	4/4	100 (51,0–100)	83/83	100 (95,6–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospetiva	0/0	---	23/23	100 (85,7–100)
	Retrospectiva	0/0	---	51/51	100 (93,0–100)
	Manipulada	4/4	100 (51,0–100)	5/5	100 (56,6–100)
	Combinada	4/4	100 (51,0–100)	79/79	100 (95,4–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospetiva	0/0	---	28/28	100 (87,9–100)
	Retrospectiva	0/0	---	60/60	100 (94,0–100)
	Manipulada	1/1	100 (20,7–100)	31/31	100 (89,0–100)
	Combinada	1/1	100 (20,7–100)	119/119	100 (96,9–100)
<i>Salmonella</i>	Prospetiva	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Manipulada	0/0	---	35/35	100 (90,1–100)
	Combinada	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	Prospetiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Manipulada	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Combinada	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospetiva	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Manipulada	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

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

Tabela 51: Distribuição de KPC em amostras clínicas

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

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

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

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

NDM

A PPA e a NPA do alvo NDM do painel BCID-GN estratificadas por organismo manipulado são mostradas abaixo na **Tabela 52**. Nenhuma amostra prospectiva ou retrospectiva demonstrou conter NDM.

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

Espécie detetada por método comparativo	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5/5	100 (56,6–100)	69/69	100 (94,7–100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7–100)
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	13/13	100 (77,2–100)	93/93	100 (96,0–100)
<i>Escherichia coli</i>	23/23	100 (85,7–100)	302/302	100 (98,7–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3/3	100 (43,9–100)	238/238	100 (98,4–100)
<i>Morganella morganii</i>	5/5	100 (56,6–100)	57/57	100 (93,7–100)
<i>Proteus</i>	5/5	100 (56,6–100)	82/82	100 (95,5–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	5/5	100 (56,6–100)	78/78	100 (95,3–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/0	---	120/120	100 (96,9–100)
<i>Salmonella</i>	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

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

Tabela 53: Distribuição de NDM em amostras clínicas

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

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

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

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

OXA

A PPA e a NPA do alvo OXA do painel BCID-GN estratificadas por alvo identificado por métodos comparativos para amostras prospectivas, retrospectivas e manipuladas são mostradas na **Tabela 54**.

Tabela 54: Desempenho clínico do alvo OXA em amostras com organismos associados detetados por métodos comparativos

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospetiva	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospectiva	7/7	100 (64,6–100)	8/8	100 (67,6–100)
	Manipulada	13/13	100 (77,2–100)	42/42	100 (91,6–100)
	Combinada	21/21	100 (84,5–100)	53/53	100 (93,2–100)
<i>Citrobacter</i>	Prospetiva	0/0	---	5/5	100 (56,6–100)
	Retrospectiva	0/0	---	21/21	100 (84,5–100)
	Manipulada	0/0	---	43/43	100 (91,8–100)
	Combinada	0/0	---	69/69	100 (94,7–100)
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	Prospetiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Manipulada	12/12	100 (75,8–100)	24/24	100 (86,2–100)
	Combinada	12/12	100 (75,8–100)	46/46	100 (92,3–100)
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospetiva	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	50/50	100 (92,9–100)
	Manipulada	0/0	---	37/37	100 (90,6–100)
	Combinada	0/0	---	106/106	100 (96,5–100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospetiva	0/1	0,0 (0,0–79,3)	132/132	100 (97,2–100)
	Retrospectiva	1/2	50,0 (9,5–90,5)	138/138	100 (97,3–100)
	Manipulada	0/0	---	52/52	100 (93,1–100)
	Combinada	1/3	33,3 (6,1–79,2)	322/322	100 (98,8–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospetiva	0/0	---	13/13	100 (77,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Manipulada	0/0	---	20/20	100 (83,9–100)
	Combinada	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospetiva	0/0	---	61/61	100 (94,1–100)
	Retrospectiva	0/1	0,0 (0,0–79,3)	107/107	100 (96,5–100)
	Manipulada	12/12	100 (75,8–100)	60/60	100 (94,0–100)
	Combinada	12/13	92,3 (66,7–98,6)	228/228	100 (98,3–100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospetiva	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospectiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Manipulada	0/0	---	49/49	100 (92,7–100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)
<i>Proteus</i>	Prospetiva	0/0	---	23/23	100 (85,7–100)
	Retrospectiva	1/1	100 (20,7–100)	53/54	98,1 (90,2–99,7)
	Manipulada	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Combinada	1/1	100 (20,7–100)	85/86	98,8 (93,7–99,8)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospetiva	0/0	---	23/23	100 (85,7–100)
	Retrospectiva	0/0	---	50/51	98,0 (89,7–99,7)
	Manipulada	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Combinada	0/0	---	82/83	98,8 (93,5–99,8)

Espécie detetada por método comparativo		Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospetiva	0/0	---	28/28	100 (87,9–100)
	Retrospectiva	0/0	---	59/60	98,3 (91,1–99,7)
	Manipulada	0/0	---	32/32	100 (89,3–100)
	Combinada	0/0	---	119/120	99,2 (95,4–99,9)
<i>Salmonella</i>	Prospetiva	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Manipulada	0/0	---	35/35	100 (90,1–100)
	Combinada	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	Prospetiva	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Manipulada	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Combinada	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospetiva	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Retrospectiva	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Manipulada	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Combinada	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

Uma comparação de OXA identificada por métodos comparativos *versus* resultados do painel **cobas eplex BCID-GN** é mostrada na **Tabela 55** para amostras prospetivas e retrospectivas.

Tabela 55: Distribuição de OXA em amostras clínicas

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

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

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

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

A. Foi testada uma amostra falsa-negativa com um ensaio multiplex autorizado pela FDA, não tendo sido detetado OXA. O isolado da restante amostra falsa-negativa testou negativo para OXA-23 e OXA-48, por qPCR.

B. Para esta amostra, o sinal de OXA estava acima do limiar para deteção; contudo, não foi detetado um organismo associado pelo painel **cobas eplex BCID-GN** e o alvo OXA foi reportado como "N/A".

VIM

A PPA e a NPA do alvo VIM do painel BCID-GN estratificadas por organismo manipulado são mostradas abaixo na **Tabela 56**. Nenhuma amostra prospetiva ou retrospectiva demonstrou conter VIM.

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

Espécie detetada por método comparativo	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0/0	---	74/74	100 (95,1–100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7–100)
<i>Enterobacter</i> (complexo não <i>cloacae</i>)	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	6/6	100 (61,0–100)	100/100	100 (96,3–100)

Espécie detetada por método comparativo	Sensibilidade/PPA		Especificidade/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Escherichia coli</i>	2/2	100 (34,2–100)	323/323	100 (98,8–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	16/16	100 (80,6–100)	225/225	100 (98,3–100)
<i>Morganella morganii</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)
<i>Proteus</i>	0/0	---	87/87	100 (95,8–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	0/0	---	83/83	100 (95,6–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18/18	100 (82,4–100)	102/102	100 (96,4–100)
<i>Salmonella</i>	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

Uma comparação de VIM identificada por métodos comparativos *versus* resultados do painel **cobas eplex BCID-GN** é mostrada na **Tabela 57** para amostras prospetivas e retrospectivas.

Tabela 57: Distribuição de VIM em amostras clínicas

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

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

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

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

Marcadores de resistência e suscetibilidade à resistência aos antimicrobianos

Uma comparação suplementar do alvo CTX-M do painel BCID-GN *versus* testes fenotípicos de suscetibilidade antimicrobiana (AST) quanto à atividade da beta-lactamase de largo espectro (ESBL), ceftazidima, ceftriaxona e aztreonam, e uma combinação dos 4 resultados (ESBL/combinação) é fornecida na **Tabela 58** para isolados clínicos com resultados de AST disponíveis. No total, 162 isolados tiveram testes de confirmação de ESBL e 770 isolados tiveram testes de confirmação de ESBL e/ou resultados de AST para 1 ou mais dos antibióticos ceftazidima, ceftriaxona ou aztreonam. Um resultado verdadeiro positivo (TP) foi definido quando o CTX-M foi detetado pelo painel BCID-GN e o isolado foi positivo para o teste de confirmação de ESBL ou resistente (R) ou com resistência intermédia (I) ao antimicrobiano específico. Um resultado falso-negativo (FN) foi definido de forma semelhante quando CTX-M não foi detetado pelo painel BCID-GN. A PPA foi calculada como $100 \times (TP/[TP+FN])$. Um resultado negativo verdadeiro (TN) foi definido quando o CTX-M foi detetado pelo painel BCID-GN e o isolado foi negativo no teste de confirmação de ESBL ou suscetível (S) ao antimicrobiano específico. Um resultado falso-positivo (FP) foi definido de forma semelhante quando CTX-M foi detetado pelo painel BCID-GN. A NPA foi calculada como $100 \times (TN/[TN+FP])$. Para a análise de ESBL/combinação, o resultado de AST fenotípico foi positivo ou negativo com base no teste de confirmação de ESBL, se disponível. Se o teste de confirmação de ESBL não estiver disponível, então o resultado de AST fenotípico era positivo em caso de resistência ou resistência intermédia

a algum dos 3 antimicrobianos; caso contrário, o resultado foi negativo. Nota: A resistência da ESBL pode dever-se a outros mecanismos além da aquisição do gene de resistência CTX-M.

Tabela 58: Desempenho clínico do alvo CTX-M do painel BCID-GN em comparação com testes de suscetibilidade antimicrobiana fenotípica para ESBL, ceftazidima, ceftriaxona e aztreonam

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

IC = intervalo de confiança

Uma comparação suplementar dos 5 alvos genéticos da resistência mediada pela carbapenemase do painel BCID-GN (OXA, KPC, IMP, NDM, VIM) versus teste fenotípico de suscetibilidade a antimicrobianos (AST) para ertapenem, imipenem e meropenem é fornecido na **Tabela 59** para isolados clínicos com resultados de AST disponíveis. No total, 731 isolados apresentaram resultados de AST para 1 ou mais dos antibióticos ertapenem, imipenem ou meropenem. Um resultado verdadeiro positivo (TP) foi definido quando os marcadores OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM foram detetados pelo painel BCID-GN e o isolado foi resistente (R) ou com resistência intermédia (I) ao ertapenem, ao imipenem ou ao meropenem. Um resultado falso-negativo (FN) foi definido de forma semelhante quando os marcadores OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM não foram detetados pelo painel BCID-GN. A PPA foi calculada como $100 \times (TP/[TP+FN])$. Um resultado verdadeiro negativo (TN) foi definido quando os marcadores OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM não foram detetados pelo painel BCID-GN e o isolado foi suscetível (S) ao ertapenem, ao imipenem ou ao meropenem. Um resultado falso-positivo (FP) foi definido de forma semelhante quando OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM foram detetados pelo painel BCID-GN. A NPA foi

calculada como $100 \times (TN/[TN+FP])$. Nota: A resistência à carbapenemase pode dever-se a outros mecanismos além da aquisição dos genes de resistência OXA, KPC, IMP, NDM e/ou VIM.

Tabela 59: Desempenho clínico dos alvos dos genes de resistência do painel BCID-GN em comparação com teste fenotípico de suscetibilidade a antimicrobianos para ertapenem, imipenem e meropenem

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

IC = intervalo de confiança

Codeteções em amostras clínicas

O painel **cobas eplex** BCID-GN identificou um total de 103 codeteções bacterianas em amostras prospectivas e retrospectivas. Das 349 amostras prospectivas, 320 (91,7%) tiveram detecções únicas, 22 (6,2%) tiveram detecções duplas e 7 (2,0%) tiveram detecções triplas. Das 577 amostras retrospectivas, 503 (87,2%) tiveram detecções únicas, 62 (10,7%) tiveram detecções duplas e 12 (2,1%) tiveram detecções triplas. As **Tabelas 60–61** abaixo resumem codeteções detetadas pelo painel **cobas eplex** BCID-GN em amostras prospectivas e retrospectivas.

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

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

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

B. Foram investigados 12/13 organismos falsos-positivos, utilizando PCR/seqüenciação; o organismo discrepante foi detetado em 11/13 e não foi detetado em 1. Uma amostra falsa-positiva para pan-Gram-positivos não foi testada.

- i. Em 3/3 amostras falsas-positivas para *Citrobacter*, foi detetado *Citrobacter*.
- ii. Em 2/2 amostras falsas-positivas para complexo de *E. cloacae*, foi detetado complexo de *E. cloacae*.
- iii. Não foi detetada uma espécie de *Enterobacter* em 1 amostra falsa-positiva para *Enterobacter* (complexo não *cloacae*).
- iv. Em 1/1 amostra falsa-positiva para *E. coli*, foi detetada *E. coli*.
- v. Em 1/1 amostra falsa-positiva para *K. oxytoca*, foi detetada *K. oxytoca*.
- vi. Em 4/4 amostras falsas-positivas para pan-Gram-positivos, não foi detetado um organismo Gram-positivo.

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

Combinações de codeteção distintas detetadas pelo painel cobas eplex BCID-GN em amostras clínicas retrospectivas				Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^{A,B}
Alvo 1	Alvo 2	Alvo 3	Marcador de resistência		
<i>A. baumannii</i>	Grupo de <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivos	CTX-M, OXA	1 (1)	<i>A. baumannii</i> (1), grupo de <i>K. pneumoniae</i> (1), pan-Gram-positivos (1)
<i>A. baumannii</i>	Pan-Gram-positivos			2 (0)	
<i>A. baumannii</i>	Pan-Gram-positivos		OXA	4 (1)	Pan-Gram-positivos (1)
<i>B. fragilis</i>	Complexo de <i>E. cloacae</i>	Pan-Gram-positivos		1 (1)	<i>B. fragilis</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	<i>E. coli</i>			2 (1)	<i>B. fragilis</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	Pan-Gram-positivos			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Complexo de <i>E. cloacae</i>			1 (1)	Complexo de <i>E. cloacae</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>E. coli</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	Grupo de <i>K. pneumoniae</i>		1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Grupo de <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Grupo de <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivos	CTX-M	1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>M. morgani</i>	Pan-Gram-positivos		1 (1)	<i>M. morgani</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Pan-Gram-positivos			3 (2)	Pan-Gram-positivos (2)
Complexo de <i>E. cloacae</i>	Grupo de <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
Complexo de <i>E. cloacae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-positivos		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
Complexo de <i>E. cloacae</i>	Pan- <i>Candida</i>			1 (1)	Pan- <i>Candida</i> (1)
Complexo de <i>E. cloacae</i>	Pan-Gram-positivos			2 (1)	Pan-Gram-positivos (1)
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	Pan-Gram-positivos		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Grupo de <i>K. pneumoniae</i>			2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>M. morgani</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>			3 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-positivos		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Pan-Gram-positivos			8 (2)	Pan-Gram-positivos (2)
<i>E. coli</i>	Pan-Gram-positivos		CTX-M	1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan- <i>Candida</i>			1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan-Gram-positivos			1 (0)	
<i>H. influenzae</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>		1 (1)	<i>N. meningitidis</i> (1), <i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Grupo de <i>K. pneumoniae</i>			2 (1)	Grupo de <i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Pan-Gram-positivos			3 (2)	Pan-Gram-positivos (2)

Combinções de codeteção distintas detetadas pelo painel cobas eplex BCID-GN em amostras clínicas retrospectivas				Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^{A,B}
Alvo 1	Alvo 2	Alvo 3	Marcador de resistência		
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (1)	<i>S. marcescens</i> (1)
Grupo de <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivos			4 (1)	Pan-Gram-positivos (1)
Grupo de <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivos	<i>S. marcescens</i>		1 (1)	Grupo de <i>K. pneumoniae</i> (1)
Grupo de <i>K. pneumoniae</i>	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
<i>M. morganii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-positivos		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>M. morganii</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>M. morganii</i>	Pan-Gram-positivos	<i>Proteus</i>		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-positivos			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-positivos			5 (0)	
Pan- <i>Candida</i>	Pan-Gram-positivos			2 (0)	
Pan-Gram-positivos	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
Pan-Gram-positivos	<i>S. marcescens</i>			3 (0)	

- A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um que foi detetado pelo painel BCID-GN, mas não pelo(s) método(s) comparativo(s).
- B. Foram investigados 24/26 organismos falsos-positivos, utilizando PCR/sequenciação; o organismo discrepante foi detetado em 21/24, não detetado em 2 e indeterminado para um organismo.
- Em 1/1 amostra falsa-positiva para *A. baumannii*, foi detetado *A. baumannii*.
 - Em 2/2 amostras falsas-positivas para *B. fragilis*, foi detetado *B. fragilis*.
 - Em 1/1 amostra falsa-positiva para *Citrobacter*, foi detetado *Citrobacter*.
 - Em uma amostra falsa-positiva para *E. cloacae*, a PCR/sequenciação foi indeterminada.
 - Em 1/1 amostra falsa-positiva para *K. oxytoca*, foi detetada *K. oxytoca*.
 - Em 3/3 amostras falsas-positivas para *K. pneumoniae*, foi detetado *K. pneumoniae*.
 - Em 1/1 amostra falsa-positiva, foi detetada *M. morganii*.
 - Não foi detetado *N. meningitidis* em 1 amostra falsa-positiva para *N. meningitidis*.
 - Em 2/3 amostras falsas-positivas para *P. aeruginosa*, foi detetada *P. aeruginosa*. A *P. aeruginosa* não foi detetada na restante amostra.
 - Em 1/1 amostra falsa-positiva para pan-*Candida*, foi detetada pan-*Candida*.
 - Em 8/8 amostras falsas-positivas para pan-Gram-positivos, não foi detetado um organismo Gram-positivo.
 - Em 1/1 amostra falsa-positiva para *S. marcescens*, foi detetado *S. marcescens*.

As Tabelas 62–63 abaixo resumem as codeteções identificadas pelos métodos comparativos em amostras prospectivas e retrospectivas que diferem das codeteções representadas nas tabelas anteriores que foram identificadas pelo painel **cobas eplex** BCID-GN. As seguintes codeteções incluem um organismo não alvo do painel **cobas eplex** BCID-GN (ou seja, organismo fora do painel indicado por um asterisco), um organismo discrepante com o painel **cobas eplex** BCID-GN e/ou um organismo com identificação mais detalhada do que a fornecida pelo painel **cobas eplex** BCID-GN (p. ex.: painel **cobas eplex** BCID-GN detetou pan-Gram-positivos e os métodos comparativos identificaram *Staphylococcus epidermidis*).

Tabela 62: Codeteções identificadas por método(s) comparativo(s) (amostras prospectivas)

Combinações de codeteção distintas detetadas por método(s) comparativo(s) em amostras clínicas prospectivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> *	<i>E. cloacae</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter lwoffii</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter pittii</i> *	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>K. oxytoca</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus cohnii</i>		1 (0)	
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>B. fragilis</i>	Espécies de <i>Clostridium</i> *				1 (0)	
<i>Bacillus</i>	<i>E. cloacae</i>				1 (0)	
<i>C. acnes</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>			1 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *			1 (0)	
<i>Candida lusitanae</i> *	<i>S. liquefaciens</i>				1 (0)	
<i>Citrobacter amalonaticus</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>E. aerogenes</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Leclercia adecarboxylata</i> *			2 (2)	<i>E. aerogenes</i> (2)
<i>E. aerogenes</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *	Grupo de <i>S. anginosus</i>	CTX-M	1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				3 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *				1 (0)	
<i>Enterobacteriaceae</i> *	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Bacilos Gram-negativos não fermentadores*			1 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>Lactococcus lactis</i> *	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	
<i>Micrococcus luteus</i> *	<i>Sphingomonas paucimobilis</i> *				1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)

Combinações de codeteção distintas detetadas por método(s) comparativo(s) em amostras clínicas prospetivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>				1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>S. maltophilia</i>	<i>Streptococcus</i>				1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)

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

A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um que foi detetado pelo(s) método(s) comparativo(s), mas não pelo painel BCID-GN (exclui organismos que não fazem parte dos alvos do painel BCID-GN).

Tabela 63: Codeteções identificadas por método(s) comparativo(s) (amostras retrospectivas)

Combinações de codeteções distintas detetadas por método(s) comparativo(s) em amostras clínicas retrospectivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>			OXA	2 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>			1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>			OXA	1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter radioresistens</i> *	<i>P. vulgaris</i>			OXA	1 (0)	
<i>Aeromonas caviae</i> *	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>K. oxytoca</i>		1 (1)	<i>E. casseliflavus</i> (1)
<i>Aeromonas veronii</i> *	<i>E. cloacae</i>				1 (1)	<i>E. cloacae</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1 (1)	<i>C. albicans</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>C. albicans</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (0)	
<i>C. braakii</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (1)	<i>C. braakii</i> (1), <i>K. oxytoca</i> (1)
<i>C. braakii</i>	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>C. braakii</i>	<i>Streptococcus oralis</i>				1 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>Enterococcus</i>				1 (1)	<i>Enterococcus</i> (1)
<i>C. freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>				2 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		CTX-M	1 (0)	
<i>C. glabrata</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>C. glabrata</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (1)	<i>C. glabrata</i> (1)
<i>C. koseri</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. krusei</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>C. youngae</i>	<i>K. oxytoca</i>				1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Clostridium perfringens</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>E. aerogenes</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de gram-negativos para identificação em hemocultura)

Combinções de codeteções distintas detetadas por método(s) comparativo(s) em amostras clínicas retrospectivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>M. morgani</i>				1 (1)	<i>E. cloacae</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>			CTX-M	1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>			CTX-M	1 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Streptococcus infantarius</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. vulgaris</i>	Grupo de <i>Streptococcus viridans</i>		1 (1)	Grupo de <i>S. viridans</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>Propionibacteria</i> *				1 (0)	
<i>E. coli</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (1)	Grupo de <i>S. anginosus</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>P. vulgaris</i>			1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>			1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>				3 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	Grupo de <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>				2 (1)	<i>S. aureus</i> (1)
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)

Combinções de codeteções distintas detetadas por método(s) comparativo(s) em amostras clínicas retrospectivas					Número de amostras (número discrepante)	Organismo(s)/ marcador(es) de resistência discrepante(s) ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcador de resistência		
<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)
<i>P. mirabilis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> *				1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *				2 (1)	<i>P. mirabilis</i> (1)
<i>P. mirabilis</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Pseudomonas putida</i> *	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
<i>S. aureus</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	
<i>S. marcescens</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>S. marcescens</i>	Grupo de <i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>			1 (0)	

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

A. Um organismo ou marcador de resistência discrepante é definido como um que foi detetado pelo(s) método(s) comparativo(s), mas não pelo painel BCID-GN (exclui organismos que não fazem parte dos alvos do painel BCID-GN).

Estudo clínico do desempenho do instrumento cobas eplex

Foi inicialmente testado um total de 2460 amostras (incluindo amostras prospetivas, retrospectivas e manipuladas) nas avaliações clínicas. Destas, 23/2460 (0,9%) não concluíram a execução, tendo as amostras sido novamente testadas. Após a repetição do teste, todas as 2460 amostras concluíram o teste, tendo 2334/2460 (94,9%, IC 95%: 93,9%–95,7%) gerado resultados válidos e 126/2460 (5,1%, IC 95%: 4,3%–6,1%) gerado resultados inválidos na primeira tentativa concluída.

Após a repetição do teste das 126 amostras com resultados inicialmente inválidos, 1/126 (0,8%) não concluíram a execução e a amostra foi novamente testada. Após a repetição do teste, todas as 126 amostras concluíram o teste, tendo 114/126 (90,5%) gerado resultados válidos. Globalmente, após a testagem final, 12/2460 (0,5%, IC 95%: 0,3%–0,9%) tiveram resultados finais inválidos, o que produziu uma taxa de validade final de 2448/2460 (99,5%, IC 95%: 99,1%–99,7%).

CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DE DESEMPENHO

Limite de deteção (LoD)

O limite de deteção (*Limit of Detection*, LoD), ou sensibilidade analítica, foi identificado e verificado para cada alvo do painel BCID-GN, utilizando estirpes de referência quantificadas em matriz de amostras de hemocultura simulada que é definida como sangue total com EDTA adicionado um frasco de hemocultura na mesma proporção que o fabricante recomenda e incubado durante 8 horas. Foram testadas, pelo menos, 20 réplicas por alvo para cada condição. O limite de deteção foi definido como a concentração mais baixa de cada alvo detetada em $\geq 95\%$ das réplicas testadas. O LoD confirmado para cada organismo do painel **cobas eplex** BCID-GN é mostrado na **Tabela 64**.

Tabela 64: Resumo dos resultados do LoD

Alvo	Organismo	Estirpe	Concentração do LoD (UFC/ml)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13421	1 x 10 ⁶
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13304	1 x 10 ⁶
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285	1 x 10 ⁵
	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 43860	1 x 10 ⁴
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NCTC 9750	1 x 10 ⁶
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156	1 x 10 ⁶
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29544	1 x 10 ⁵
	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29004	1 x 10 ⁶
<i>Enterobacter</i> (complexo não cloacae)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC n.º 0074	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC n.º 0161	1 x 10 ⁵
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33072	1 x 10 ⁶
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC n.º 0154	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35957	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CDC n.º 0118	1 x 10 ⁷
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13441	1 x 10 ⁶
	<i>Escherichia coli</i>	JHU01-D80401147	1 x 10 ⁷
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 51357	1 x 10 ⁸
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 27852	1 x 10 ⁷
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 25586	1 x 10 ⁷
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 23726	1 x 10 ⁵
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	1 x 10 ⁵
	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9006	1 x 10 ⁷
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43165	1 x 10 ⁷
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 8724	1 x 10 ⁷
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC n.º 0160	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC n.º 0107	1 x 10 ⁶
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829	1 x 10 ⁷
	<i>Morganella morganii</i>	CDC n.º 0133	1 x 10 ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090	1 x 10 ⁵
	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	1 x 10 ⁴
	<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 x 10 ⁴
<i>Proteus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6896	1 x 10 ⁷
	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6380	1 x 10 ⁷
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CDC n.º 0159	1 x 10 ⁶
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1 x 10 ⁶
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CDC n.º 0103	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	SDx071	1 x 10 ⁵
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975	1 x 10 ⁵
	<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 6962	1 x 10 ⁵

Alvo	Organismo	Estirpe	Concentração do LoD (UFC/ml)
Serratia	<i>Serratia liquefaciens</i>	ATCC 27592	1 x 10 ⁶
	<i>Serratia plymuthica</i>	ATCC 53858	1 x 10 ⁷
Serratia marcescens	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	1 x 10 ⁷
	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14756	1 x 10 ⁵
Stenotrophomonas maltophilia	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13637	1 x 10 ⁶
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 17666	1 x 10 ⁷
Pan-Candida	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 x 10 ⁶
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 x 10 ⁵
Pan-Gram-positivos	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575	1 x 10 ⁵
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 31282	1 x 10 ⁷
	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 21008	1 x 10 ⁶
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1 x 10 ⁵
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	1 x 10 ⁶
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	1 x 10 ⁶
CTX-M	<i>Escherichia coli</i> (CTX-M-15)	NCTC 13441	1 x 10 ⁴
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-M-2)	CDC n.º 0107	1 x 10 ⁵
IMP	<i>Enterobacter aerogenes</i> (IMP-4)	CDC n.º 0161	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC n.º 0103	1 x 10 ⁵
KPC	<i>Enterobacter hormaechei</i> (variante KPC não conhecida)	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
	<i>Morganella morganii</i> (KPC-2)	CDC n.º 0133	1 x 10 ⁶
NDM	<i>Escherichia coli</i> (NDM-1)	CDC n.º 0118	1 x 10 ⁵
	<i>Proteus mirabilis</i> (NDM-1)	CDC n.º 0159	1 x 10 ⁵
OXA	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	NCTC 13421	1 x 10 ⁵
	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-27)	NCTC 13304	1 x 10 ⁵
	<i>Enterobacter aerogenes</i> (OXA-48)	CDC n.º 0074	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	CDC n.º 0160	1 x 10 ⁶
VIM	<i>Enterobacter cloacae</i> (VIM-1)	CDC n.º 0154	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-10)	NCTC 13437	1 x 10 ⁵

Reatividade analítica (inclusividade)

Para demonstração da reatividade analítica, foi avaliado um painel de 336 estirpes/isolados representativo da diversidade genética, temporal e geográfica de cada alvo no painel **cobas eplex BCID-GN**.

As bactérias foram testadas em 1 x 10⁹ UFC/ml ou menos e as estirpes fúngicas foram testadas em 1 x 10⁶ UFC/ml. Nos casos em que a concentração de teste inicial não teve um resultado “Detected” (Detetado), a concentração foi aumentada até ao ponto em que se observou deteção (consulte as notas de rodapé para obter a concentração destas estirpes). Os organismos e os marcadores de resistência aplicáveis detetados pelo painel **cobas eplex BCID-GN** são mostrados na **Tabela 65**. Como parte do estudo do **Limite de deteção (sensibilidade analítica)**, foram detetadas mais estirpes que se encontram na **Tabela 64**. As estirpes de *Citrobacter* que foram testadas, mas não detetadas, incluem: *C. amalonaticus*, *C. farmeri*, *C. gilleni*, *C. murlinae* e *C. sedlakii*. Não foram detetados *Serratia odorifera* e *Staphylococcus simulans* em concentrações de 1 x 10⁸ UFC/ml, tendo sido detetados apenas uma de três réplicas nas concentrações de 1 x 10⁹ UFC/ml.

Tabela 65: Reatividade analítica (inclusividade)

Organismo	Estirpe	Organismo	Estirpe
Acinetobacter baumannii		<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>steigerwaltii</i>	CIP108489T
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CDC n.º 0052	<i>Enterobacter ludwigii</i>	DSM-16688
	NCTC 13302	Escherichia coli	
	NCTC 13303	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 14948
	NCTC 13305		ATCC 25922
	NCTC 13420		ATCC 33605
	NCTC 13422		ATCC 33876
NCTC 13423	ATCC 35150		
<i>Acinetobacter baumannii</i> (NDM-1)	CDC n.º 0033		ATCC 4157
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	ATCC BAA-1605		ATCC 43888
	CDC n.º 0045		ATCC 51446
	CDC n.º 0056		ATCC 51755
	NCTC 13301		ATCC 53498
<i>Acinetobacter</i> spp. (apenas IMP)	NCTC 13424		ATCC 53498
	JMI4084 ^A		ATCC 700728
			NCIMB 8545
Bacteroides fragilis			NCTC 8620
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 23745		ATCC 9637
	ATCC 700786		ATCC BAA-196
	NCTC 9343		ATCC BAA-197
Citrobacter			ATCC BAA-198
<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC 43162		ATCC BAA-199
	ATCC 51113		ATCC BAA-200
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 6879	ATCC BAA-201	
	ATCC 8090	ATCC BAA-202	
<i>Citrobacter freundii</i> (CTX)	JMI2047	ATCC BAA-203	
<i>Citrobacter freundii</i> (KPC-2)	CDC n.º 0116	ATCC BAA-204	
<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 25409	LMC_243094647	
	ATCC 27028	LMC_243098776	
	ATCC 29225	LMC_243098947	
	ATCC 29936	LMC_243108047	
Espécies de <i>Citrobacter</i> (CTX-15, NDM-1)	CDC n.º 0157	LMC_243109799	
<i>Citrobacter werkmanii</i>	ATCC 51114	LMC_243112411	
<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC 29935	LMC_244006281	
Cronobacter sakazakii		LMC_244006433	
<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 12868	LMC_244008038	
	ATCC BAA-894	LMC_244012579	
	FSL F6-0023	NCTC 13351	
Enterobacter (complexo não cloacae)		NCTC 10279	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	ATCC 10536	
	ATCC 29010	ATCC 10538	
	ATCC 51697	ATCC 10799	
<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33731	ATCC 11229	
	ATCC 51816 ^B	ATCC 13762	
<i>Enterobacter gergoviae</i>	ATCC 33028	ATCC 14169	
	ATCC 33426	<i>Escherichia coli</i> (CTX-14)	
Complexo de Enterobacter cloacae		CDC n.º 0086	
<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35954	ATCC BAA-2326	
	ATCC 35955	NCTC 13353	
	ATCC 35956	NCTC 13400	
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15)	CDC n.º 0038	NCTC 13450	
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-9)	NCTC 13464	NCTC 13451	
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15, KPC-2)	CDC n.º 0163	<i>Escherichia coli</i> (CTX-3)	
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX, NDM)	JMI53571	<i>Escherichia coli</i> (CTX-1)	
<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>cloacae</i>	ATCC 23355	<i>Escherichia coli</i> (CTX-2)	
	ATCC 35030	<i>Escherichia coli</i> (CTX-8)	
<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>dissolvens</i>	ATCC 23373	NCTC 13463	
<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC 700323	<i>Escherichia coli</i> (CTX-15, NDM-6)	
<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>hormaechei</i>	ATCC 49162	<i>Escherichia coli</i> (CTX-15, NDM-7)	
<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>oharae</i>	ATCC 49163	<i>Escherichia coli</i> (IMP)	
		<i>Escherichia coli</i> (KPC)	
		ATCC BAA-2340	

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de gram-negativos para identificação em hemocultura)

Organismo	Estirpe
<i>Escherichia coli</i> (NDM-5)	CDC n.º 0150
<i>Escherichia coli</i> (OXA)	LMC_DR00012
<i>Escherichia coli</i> (VIM)	JMI32465
Fusobacterium necrophorum	
<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>	ATCC 25286
	NCTC 10575
	NCTC 10577
Fusobacterium nucleatum	
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>nucleatum</i>	ATCC 31647
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>fusifforme</i>	ATCC 51190
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>vincentii</i>	ATCC 49256
Haemophilus influenzae	
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 33930
	ATCC 43065
	ATCC 43163
	NCTC 11931
	NCTC 12699
	NCTC 8143
<i>Haemophilus influenzae</i> Tipo b	ATCC 10211
<i>Haemophilus influenzae</i> Tipo c	ATCC 9007
<i>Haemophilus influenzae</i> Tipo d	ATCC 9332
<i>Haemophilus influenzae</i> Tipo e	NCTC 8472
<i>Haemophilus influenzae</i> Tipo f	ATCC 9833
Klebsiella oxytoca	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43086
	ATCC 43863
	ATCC 49131
	ATCC 700324
	ATCC 51817
<i>Klebsiella oxytoca</i> (KPC-3)	CDC n.º 0147
Grupo de Klebsiella pneumoniae	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15)	CDC n.º 0109
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-25)	NCTC 13465
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX, KPC)	IMH-C2261309
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX, NDM-1)	NCTC 13443
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; NDM-1; OXA-232)	CDC n.º 0153
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15, OXA-232)	CDC n.º 0075
	CDC n.º 0066
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15, OXA-181)	CDC n.º 0039
	CDC n.º 0140
	CDC n.º 0141
	CDC n.º 0142
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (IMP-4)	CDC n.º 0034
	CDC n.º 0080
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC-3)	CDC n.º 0125
	CDC n.º 0112
	CDC n.º 0113
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC)	ATCC BAA-1705
	IMH-C2260742
	IMH-C3151729
	IMH-C4151728
	IMH-C4171868
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	NCTC 13442
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; VIM-27)	CDC n.º 0040
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (VIM-1)	CDC n.º 0135
	NCTC 13439

Organismo	Estirpe
	NCTC 13440
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>ozaenae</i>	ATCC 11296
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i>	ATCC 13883
	ATCC 27736
	ATCC 51503
	ATCC 51504
<i>Klebsiella quasipneumoniae</i>	ATCC 700603
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>rhinoscleromatis</i>	ATCC 9436
<i>Klebsiella variicola</i>	ATCC BAA-830
Morganella morganii	
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25830
	GM148-209
<i>Morganella morganii</i> (CTX-15; NDM-1)	CDC n.º 0057 ^c
Neisseria meningitidis^d	
<i>Neisseria meningitidis</i> serotipo A	ATCC 13077
<i>Neisseria meningitidis</i> serotipo B	NCTC 10026
<i>Neisseria meningitidis</i> serotipo W135	NCTC 11203
<i>Neisseria meningitidis</i> serotipo Y	ATCC 35561
Proteus	
<i>Proteus hauseri</i>	ATCC 13315
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 33583
	ATCC BAA-663
<i>Proteus mirabilis</i> (IMP)	JMI955389
<i>Proteus mirabilis</i> (KPC-6)	CDC n.º 0155
<i>Proteus penneri</i>	ATCC 35197
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420
	ATCC 49132
	ATCC 8427
	NCTC 4636
Pseudomonas aeruginosa	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-14)	CDC n.º 0092
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC n.º 0241
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP)	CDC n.º 0439
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (KPC-5)	CDC n.º 0090
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-2)	CDC n.º 0100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-4)	CDC n.º 0054
Salmonella	
<i>Salmonella enterica</i> serovar 4,[5],12:i	FSL S5-0580
<i>Salmonella enterica</i> serovar Agona	ATCC 51957
<i>Salmonella enterica</i> serovar Bareilly	ATCC 9115
<i>Salmonella enterica</i> serovar Braenderup	ATCC 700136
<i>Salmonella enterica</i> serovar Enteritidis	ATCC BAA-708
<i>Salmonella enterica</i> serovar Hadar	ATCC 51956
<i>Salmonella enterica</i> serovar Heidelberg	ATCC 8326
<i>Salmonella enterica</i> serovar Infantis	ATCC BAA-1675
<i>Salmonella enterica</i> serovar Javiana	ATCC 10721
<i>Salmonella enterica</i> serovar Montevideo	ATCC 8387
<i>Salmonella enterica</i> serovar Muenchen	ATCC 8388
<i>Salmonella enterica</i> serovar Oranienburg	ATCC 9239
<i>Salmonella enterica</i> serovar Paratyphi B	FSL S5-0447
<i>Salmonella enterica</i> serovar Saintpaul	ATCC 9712
<i>Salmonella enterica</i> serovar Thompson	ATCC 8391
<i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi	ATCC 19430
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i>	ATCC 13314
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i>	ATCC 12325
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium	ATCC 14028
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i>	ATCC 29834
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i>	ATCC BAA-1578

Organismo	Estirpe
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i>	ATCC 6959
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Mississippi	FSL A4-0633
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Schwarzengrund	FSL S5-0458
Serratia	
<i>Serratia ficaria</i>	ATCC 33105
<i>Serratia fonticola</i>	ATCC 29844
<i>Serratia grimesii</i>	ATCC 14460
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880
	ATCC 43861
	ATCC 43862
<i>Serratia marcescens</i> (CTX)	JMI10244
<i>Serratia rubidaea</i>	ATCC 27593
	ATCC 29025
Stenotrophomonas maltophilia	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13636
	GM148-207
	GM148-208
Pan-Gram-positivos	
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	ATCC 23845
<i>Bacillus atrophaeus</i>	ATCC 49337
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 10876
<i>Bacillus licheniformis</i>	ATCC 21039
<i>Bacillus thuringiensis</i>	ATCC 35646
<i>Enterococcus avium</i>	ATCC 14025
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 700327
<i>Enterococcus faecalis</i>	JMI876745
<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49573
<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 49479
<i>Enterococcus raffinosus</i>	ATCC 49464
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	ATCC 43076 ^E
<i>Staphylococcus capitis</i>	NRS866
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	ATCC 43764
<i>Staphylococcus cohnii</i>	ATCC 29974

Organismo	Estirpe
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984
<i>Staphylococcus gallinarum</i>	ATCC 700401
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970
<i>Staphylococcus hominis</i>	ATCC 27844
<i>Staphylococcus hyicus</i>	ATCC 11249
<i>Staphylococcus lentus</i>	ATCC 700403
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	ATCC 51128
<i>Staphylococcus vitulinus</i>	ATCC 51699
<i>Streptococcus constellatus</i>	ATCC 27513
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666
<i>Streptococcus equi</i>	ATCC 9528
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	ATCC 9809
<i>Streptococcus gordonii</i>	ATCC 35557
<i>Streptococcus infantis</i>	ATCC 700779
<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 49456
<i>Streptococcus oralis</i>	ATCC 35037
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	ATCC 15909
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 8335
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12344
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 7073
<i>Streptococcus thoraltensis</i>	ATCC 700865 ^F
Pan-Candida	
<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433
	ATCC 90028
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 2001
	ATCC 66032
<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243
	ATCC 32196
	ATCC 34135 ^G
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
	ATCC 58895
	ATCC 90018 ^H

- A. Espécie não alvo utilizada para avaliar marcador de resistência.
 B. Detetadas 5/6 réplicas em $2,0 \times 10^8$ UFC/ml.
 C. Detetadas 5/6 réplicas em $4,5 \times 10^8$ UFC/ml.
 D. Não serão detetadas estirpes não encapsuladas de *N. meningitidis*.
 E. Estirpe pode ter sensibilidade diminuída e não foi detetada a 100% em concentrações $< 1 \times 10^8$ UFC/ml.
 F. Estirpe pode ter sensibilidade diminuída e não foi 100% detetada em concentrações $< 4 \times 10^8$ UFC/ml.
 G. Em testes iniciais, foi detetada 1/6 réplicas em 1×10^6 UFC/ml; em testes adicionais, foram detetadas 3/3 réplicas na positividade em frasco.
 H. Em testes iniciais, foram detetadas 2/6 réplicas em 1×10^6 UFC/ml; em testes adicionais, foram detetadas 6/6 réplicas na positividade em frasco.

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

Além dos ensaios específicos da espécie, o painel **cobas eplex BCID-GN** contém vários ensaios de nível de género ou de grupo mais abrangentes, que incluem: ensaios de *Citrobacter*, complexo de *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (complexo não *cloacae*), *Proteus*, *Serratia*, pan-*Candida* e pan-Gram-positivos. As **Tabelas 66–73** realçam a reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para estes alvos do ensaio.

Nota: O desempenho do painel cobas eplex BCID-GN não foi estabelecido para todos os organismos listados nas tabelas abaixo. Consulte a secção Reatividade analítica para obter dados sobre organismos para os quais as características de desempenho foram estabelecidas (indicados por um asterisco nas **Tabelas 66–73**). Apesar de algumas espécies não terem sido avaliadas *in silico* devido à falta de dados da sequência, poderão aparecer nos estudos de sensibilidade ou especificidade analíticas.

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

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Citrobacter koseri</i> *	<i>Citrobacter intermedius</i>	
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
<i>Citrobacter freundii</i> *	<i>Citrobacter braakii</i> *	
Deteção prevista para < 85,0% das sequências-alvo		
<i>Citrobacter werkmanii</i> * (66,7%)	<i>Citrobacter youngae</i> * (50,0%)	
Deteção não prevista		
<i>Citrobacter europaeus</i>	<i>Citrobacter gillenii</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i> ^A
<i>Citrobacter farmeri</i>	<i>Citrobacter sedlakii</i>	<i>Citrobacter murlinae</i>

A. Deteção prevista *in silico*; contudo, a estirpe ATCCBAA-2563 não foi detetada em testes húmidos.

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

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

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

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Enterobacter aerogenes</i> *	<i>Enterobacter gergoviae</i> *	
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção prevista para < 85,0% das sequências-alvo		
<i>Enterobacter amnigenus</i> * (62,5%)		
Deteção não prevista		
Nenhuma identificada		

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

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	<i>Klebsiella quasipneumoniae</i> *	<i>Klebsiella variicola</i> *
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção prevista para < 85,0% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção não prevista		
Nenhuma identificada		

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

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Proteus mirabilis</i> *	<i>Proteus penneri</i> *	<i>Proteus vulgaris</i> *
<i>Proteus hauseri</i> *	<i>Proteus cibarius</i>	
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção prevista para < 85,0% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção não prevista		
<i>Proteus myxofaciens</i>		

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

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Serratia marcescens</i> *	<i>Serratia grimesii</i> *	<i>Serratia rubidaea</i> *
<i>Serratia ficaria</i> *	<i>Serratia liquefaciens</i> *	<i>Serratia proteamaculans</i>
<i>Serratia fonticola</i> *	<i>Serratia plymuthica</i> *	
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção prevista para < 85,0% das sequências-alvo		
<i>Serratia quinivorans</i> (33,3%)		
Deteção não prevista		
<i>Serratia nematodiphila</i>	<i>Serratia odorifera</i> ^A	<i>Serratia ureilytica</i>

A. Não prevista *in silico*; contudo, a estirpe ATCC 33077 foi intermitentemente detetada em testes húmidos. Consulte o **Estudo de reatividade analítica (inclusividade)**.

Tabela 72: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para pan-*Candida*

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Candida albicans</i> *	<i>Candida glabrata</i> *	<i>Candida krusei</i> *
<i>Candida parapsilosis</i> *		
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção prevista para < 85% das sequências-alvo		
Nenhuma identificada		
Deteção não prevista		
A deteção não foi prevista pela análise bioinformática para outras espécies de <i>Candida</i> para as quais os dados da sequência estavam disponíveis.		

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

Deteção prevista para ≥ 95% das sequências-alvo		
<i>Bacillus</i>		
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> *	<i>Bacillus paralicheniformis</i>	<i>Bacillus toyonensis</i>
<i>Bacillus atropheus</i> *	<i>Bacillus siamensis</i>	<i>Bacillus vallismortis</i>
<i>Bacillus bombysepticus</i>	<i>Bacillus subtilis</i> *	<i>Bacillus velezensis</i>
<i>Bacillus licheniformis</i> *	<i>Bacillus tequilensis</i>	<i>Bacillus weihenstephanensis</i>
<i>Bacillus methylophilus</i>	<i>Bacillus thuringiensis</i> *	
<i>Enterococcus</i>		
<i>Enterococcus avium</i> *	<i>Enterococcus faecium</i> *	<i>Enterococcus raffinosus</i> *
<i>Enterococcus dispar</i>	<i>Enterococcus flavescens</i>	<i>Enterococcus saccharolyticus</i> *
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Enterococcus malodoratus</i>	<i>Enterococcus thailandicus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> *	<i>Enterococcus pseudoavium</i>	
<i>Staphylococcus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> *	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> *	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
<i>Staphylococcus agnetis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i> *	<i>Staphylococcus pseudolugdunensis</i>
<i>Staphylococcus argensis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	<i>Staphylococcus pulvereri</i>
<i>Staphylococcus argenteus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i> *	<i>Staphylococcus rostri</i>
<i>Staphylococcus auricularis</i>	<i>Staphylococcus jettensis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Staphylococcus capitis</i> *	<i>Staphylococcus kloosii</i>	<i>Staphylococcus schleiferi</i>
<i>Staphylococcus caprae</i>	<i>Staphylococcus lentus</i> *	<i>Staphylococcus schweitzeri</i>
<i>Staphylococcus carnosus</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> *	<i>Staphylococcus sciuri</i>
<i>Staphylococcus chromogenes</i> *	<i>Staphylococcus lutrae</i>	<i>Staphylococcus simiae</i>
<i>Staphylococcus cohnii</i> *	<i>Staphylococcus massiliensis</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>
<i>Staphylococcus delphini</i>	<i>Staphylococcus microti</i>	<i>Staphylococcus stepanovicii</i>

<i>Staphylococcus devriesei</i>	<i>Staphylococcus muscae</i>	<i>Staphylococcus succinus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	<i>Staphylococcus nepalensis</i>	<i>Staphylococcus vitulinus</i> *
<i>Staphylococcus equorum</i>	<i>Staphylococcus pasteurii</i> *	<i>Staphylococcus warneri</i>
<i>Staphylococcus felis</i>	<i>Staphylococcus petrasii</i>	<i>Staphylococcus xylosus</i>
<i>Staphylococcus fleurettii</i>	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	
<i>Staphylococcus gallinarum</i> *	<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	
Streptococcus		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus infantarius</i>	<i>Streptococcus phocae</i>
<i>Streptococcus alactolyticus</i>	<i>Streptococcus infantis</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Streptococcus intermedius</i> *	<i>Streptococcus porcinus</i>
<i>Streptococcus australis</i>	<i>Streptococcus intestinalis</i>	<i>Streptococcus porcorum</i>
<i>Streptococcus caballi</i>	<i>Streptococcus lactarius</i>	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>
<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Streptococcus loxodontisalivarius</i>	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>
<i>Streptococcus criceti</i>	<i>Streptococcus luteciae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus cristatus</i>	<i>Streptococcus lutetiensis</i>	<i>Streptococcus rifensis</i>
<i>Streptococcus danieliae</i>	<i>Streptococcus macedonicus</i>	<i>Streptococcus rubneri</i>
<i>Streptococcus dentasini</i>	<i>Streptococcus marimammalium</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> *
<i>Streptococcus dentisani</i>	<i>Streptococcus massiliensis</i>	<i>Streptococcus salivioxodontae</i>
<i>Streptococcus didelphis</i>	<i>Streptococcus mitis</i> *	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Streptococcus difficilis</i>	<i>Streptococcus moroccensis</i>	<i>Streptococcus seminale</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus oligofermentans</i>	<i>Streptococcus sinensis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	<i>Streptococcus oralis</i> *	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> *	<i>Streptococcus oricebi</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Streptococcus equi</i> *	<i>Streptococcus orisratti</i>	<i>Streptococcus thoraltensis</i> *
<i>Streptococcus equinus</i>	<i>Streptococcus panodentis</i>	<i>Streptococcus tigurinus</i>
<i>Streptococcus fryi</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i> *	<i>Streptococcus troglodytae</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i> *	<i>Streptococcus parasuis</i>	<i>Streptococcus troglodytidis</i>
<i>Streptococcus gordonii</i> *	<i>Streptococcus parauberis</i>	<i>Streptococcus urinalis</i>
<i>Streptococcus himalayensis</i>	<i>Streptococcus pasteurii</i>	<i>Streptococcus ursoris</i>
<i>Streptococcus hongkongensis</i>	<i>Streptococcus pasteurianus</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Streptococcus hyointestinalis</i>	<i>Streptococcus peroris</i>	<i>Streptococcus waiu</i>
Deteção prevista para 85%–94% das sequências-alvo		
<i>Bacillus cereus</i> *	<i>Enterococcus hirae</i> *	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i> *	<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Enterococcus cecorum</i>	<i>Staphylococcus condimenti</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>	

Detecção prevista para < 85,0% das sequências-alvo		
<i>Bacillus mojavensis</i> (77,8%)	<i>Bacillus sonorensis</i> (83,3%)	<i>Streptococcus halichoeri</i> (66,7%)
<i>Streptococcus rattii</i> (75,0%)		
Detecção não prevista		
<i>Bacillus pseudomycooides</i>	<i>Enterococcus sulfureus</i>	<i>Streptococcus hyovaginalis</i>
<i>Enterococcus aquimarinus</i>	<i>Enterococcus termitis</i>	<i>Streptococcus ictaluri</i>
<i>Enterococcus asini</i>	<i>Enterococcus ureasiticus</i>	<i>Streptococcus iniae</i>
<i>Enterococcus caccae</i>	<i>Enterococcus ureilyticus</i>	<i>Streptococcus lactis</i>
<i>Enterococcus camelliae</i>	<i>Enterococcus villorum</i>	<i>Streptococcus macacae</i>
<i>Enterococcus canintestini</i>	<i>Staphylococcus caseolyticus</i>	<i>Streptococcus marmotae</i>
<i>Enterococcus canis</i>	<i>Streptococcus acidominimus</i>	<i>Streptococcus merionis</i>
<i>Enterococcus columbae</i>	<i>Streptococcus azizii</i>	<i>Streptococcus milleri</i>
<i>Enterococcus devriesei</i>	<i>Streptococcus cameli</i>	<i>Streptococcus minor</i>
<i>Enterococcus haemoperoxidus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	<i>Streptococcus oriloxodontae</i>
<i>Enterococcus hawaiiensis</i>	<i>Streptococcus castoreus</i>	<i>Streptococcus orisasini</i>
<i>Enterococcus hermannienseis</i>	<i>Streptococcus cremoris</i>	<i>Streptococcus orisuis</i>
<i>Enterococcus italicus</i>	<i>Streptococcus criae</i>	<i>Streptococcus ovis</i>
<i>Enterococcus mundtii</i>	<i>Streptococcus cuniculi</i>	<i>Streptococcus pharyngis</i>
<i>Enterococcus pallens</i>	<i>Streptococcus dentapri</i>	<i>Streptococcus pluranimalium</i>
<i>Enterococcus pernyi</i>	<i>Streptococcus dentiloxodontae</i>	<i>Streptococcus plurextorum</i>
<i>Enterococcus phoeniculicola</i>	<i>Streptococcus dentirousetti</i>	<i>Streptococcus pluranimalium</i>
<i>Enterococcus plantarum</i>	<i>Streptococcus devriesei</i>	<i>Streptococcus porci</i>
<i>Enterococcus quebecensis</i>	<i>Streptococcus downei</i>	<i>Streptococcus rupicaprae</i>
<i>Enterococcus rattii</i>	<i>Streptococcus entericus</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Enterococcus rivorum</i>	<i>Streptococcus ferus</i>	<i>Streptococcus tangierensis</i>
<i>Enterococcus rotai</i>	<i>Streptococcus gallinaceus</i>	
<i>Enterococcus silesiacus</i>	<i>Streptococcus henryi</i>	

Reatividade prevista (*in silico*) para marcadores de resistência

O painel **cobas eplex** BCID-GN contém seis marcadores de resistência que foram avaliados quanto à reatividade *in silico* prevista. As **Tabelas 74–84** realçam a reatividade prevista (*in silico*) para os marcadores CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM. As estirpes que foram testadas como parte do **Estudo de reatividade analítica (inclusividade)** foram marcadas com um asterisco nas **Tabelas 74–84**. **É de salientar que o desempenho do painel cobas eplex BCID-GN não foi estabelecido para todos os organismos listados nas Tabelas 74–84**. A **Tabela 85** inclui todas as variantes que não são previstas para serem detetadas pelo painel BCID-GN pela análise *in silico*.

O ensaio de CTX-M no painel **cobas eplex** BCID-GN foi concebido para detetar os seguintes grupos de CTX-M: CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 e CTX-M-25.

Tabela 74: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para CTX-M-1

Alvo	Organismo associado	Variante detetada		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-15		
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	CTX-M-3		
		CTX-M-15*		
		CTX-M-30		
		CTX-M-55		
	<i>Citrobacter koseri</i>	CTX-M-3		
		CTX-M-15		
<i>Enterobacter</i> (complexo não cloacae)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-3		
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-15		
	<i>Enterobacter gergoviae</i>	CTX-M-15		
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter asburiae</i>		
		CTX-M-15		
		CTX-M-3		
		CTX-M-15*		
		CTX-M-22		
		CTX-M-37		
		CTX-M-89		
	CTX-M-177			
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	CTX-M-15		
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-1*	
CTX-M-3*				
CTX-M-10				
CTX-M-12				
CTX-M-14*				
CTX-M-15*				
CTX-M-22				
CTX-M-23				
CTX-M-28				
CTX-M-29				
CTX-M-32				
CTX-M-33				
CTX-M-34				
CTX-M-36				
CTX-M-38				
CTX-M-42				
CTX-M-55				
CTX-M-58				
CTX-M-61				
CTX-M-65				
CTX-M-69				
CTX-M-79				
CTX-M-82				
CTX-M-101				
CTX-M-103				
CTX-M-117				
CTX-M-123				
CTX-M-127				
CTX-M-132				
CTX-M-138				
CTX-M-139				
CTX-M-142				
CTX-M-144				
CTX-M-150				
CTX-M-158				
CTX-M-163				
CTX-M-166				
CTX-M-169				
CTX-M-170				
CTX-M-171				
CTX-M-172				
CTX-M-174				
CTX-M-175				
		CTX-M-179		
		CTX-M-180		
		CTX-M-181		
		CTX-M-182		
		CTX-M-184		
		CTX-M-186		
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	CTX-M-3
				CTX-M-15
				CTX-M-28
		Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-162
				CTX-M-1
				CTX-M-3
				CTX-M-10
				CTX-M-11
				CTX-M-12
				CTX-M-15*
				CTX-M-22
CTX-M-28				
CTX-M-32				
CTX-M-52				
CTX-M-54				
CTX-M-55				
CTX-M-57				
CTX-M-60				
CTX-M-62				
CTX-M-71				
CTX-M-72				
CTX-M-96				
CTX-M-155				
CTX-M-156				
CTX-M-157				
CTX-M-173				
CTX-M-176				
CTX-M-183				
CTX-M-197				
CTX-M-204				
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-3		
		CTX-M-15*		
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-55		
		CTX-M-1		
		CTX-M-3		
		CTX-M-15		
		CTX-M-32		
		CTX-M-66		
		CTX-M-116		
		CTX-M-136		
CTX-M-164				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CTX-M-167		
		CTX-M-15		
		CTX-M-28		
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-32		
		CTX-M-15		
		CTX-M-53		
		CTX-M-55		
		CTX-M-57		
	CTX-M-61			
	CTX-M-88			
<i>Salmonella</i> sp.	CTX-M-3			
<i>Salmonella</i> Typhimurium	CTX-M-37			
CTX-M-61				
<i>Serratia</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	CTX-M-22		

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Serratia marcescens</i> /Serratia	<i>Serratia marcescens</i>	CTX-M-3
		CTX-M-15
		CTX-M-55

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	CTX-M-15

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

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-2
		CTX-M-5
		CTX-M-43
		CTX-M-115
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-5
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-2*
		CTX-M-44
		CTX-M-56
		CTX-M-92
		CTX-M-97
		CTX-M-124
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-2
		CTX-M-35
		CTX-M-59
		CTX-M-141
		CTX-M-165

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
		CTX-M-200
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-2
<i>Proteus mirabilis</i> /Proteus	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-2
		CTX-M-20
		CTX-M-171
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CTX-1-2
Salmonella	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-2
		CTX-M-2
		CTX-M-4
		CTX-M-5
		CTX-M-6
	<i>Salmonella Typhimurium</i>	CTX-M-2
		CTX-M-4
		CTX-M-5
		CTX-M-5
		CTX-M-7

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

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

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

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

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	CTX-M-14
		CTX-M-65
Complexo de <i>Enterobacter</i> não <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-9
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-9*
		CTX-M-13
		CTX-M-14
		CTX-M-64
		CTX-M-125
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-1/
		CTX-M-65
		CTX-M-9
		CTX-M-13
		CTX-M-14
		CTX-M-14/
		CTX-M-15
		CTX-M-15
		CTX-M-16
		CTX-M-19
		CTX-M-21
		CTX-M-24
		CTX-M-27

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
		CTX-M-38
		CTX-M-47
		CTX-M-51
		CTX-M-64
		CTX-M-65
		CTX-M-67
		CTX-M-73
		CTX-M-82
		CTX-M-87
		CTX-M-93
		CTX-M-97
		CTX-M-98
		CTX-M-102
		CTX-M-104
		CTX-M-105
		CTX-M-106
		CTX-M-121
		CTX-M-122
		CTX-M-126
		CTX-M-129
		CTX-M-130
		CTX-M-132
		CTX-M-134

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
		CTX-M-137
		CTX-M-148
		CTX-M-161
		CTX-M-168
		CTX-M-173
		CTX-M-174
		CTX-M-176
		CTX-M-177
		CTX-M-191
		CTX-M-195
		CTX-M-196
		CTX-M-198
		CTX-M-199
		Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>
CTX-M-13		
CTX-M-14		
CTX-M-17		
CTX-M-18		
CTX-M-19		
CTX-M-24		
CTX-M-38		
CTX-M-46		
CTX-M-48		
CTX-M-49		
CTX-M-50		

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
		CTX-M-65
		CTX-M-81
		CTX-M-99
		CTX-M-104
		CTX-M-147
		CTX-M-159
		CTX-M-201
		CTX-M-13
<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-14
		CTX-M-24
		CTX-M-65
		CTX-M-90
		CTX-M-9
Salmonella	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-14
		CTX-M-25
		CTX-M-27
		CTX-M-65
		CTX-M-83
		CTX-M-84
		CTX-M-85
		CTX-M-86
		CTX-M-143
		Serratia

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

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-25
		CTX-M-39
		CTX-M-94
		CTX-M-100
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{A*}	CTX-M-26

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-41
		CTX-M-89
		CTX-M-91
		CTX-M-160
Salmonella	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-25

A. Detetado CTX-M-25 no Estudo de reatividade analítica (inclusividade).

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

Alvo	Organismo associado	Variante detetada		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1		
		IMP-2		
		IMP-4		
		IMP-5		
		IMP-8		
		IMP-10		
		IMP-11		
		IMP-14		
		IMP-19		
		IMP-55		
		IMP-61		
		<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	IMP-1
				IMP-4
IMP-8				
IMP-23				
IMP-38				
Complexo de <i>Enterobacter</i> não <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	IMP-4		
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP-1		
		IMP-4		

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
		IMP-8
		IMP-11
		IMP-26
		IMP-34
		IMP-60
		IMP-13
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	IMP-14
		IMP-1
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	IMP-4
		IMP-6
		IMP-8
		IMP-14
		IMP-30
		IMP-52
		IMP-59
IMP-66		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP-1
		IMP-4
		IMP-8
		IMP-28
		IMP-34

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-1
		IMP-4*
		IMP-6
		IMP-8
		IMP-10
		IMP-13
		IMP-19
		IMP-26
		IMP-32
		IMP-38
<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	IMP-1
		IMP-27
		IMP-64
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1*
		IMP-2
		IMP-4
		IMP-6
		IMP-7
		IMP-9
		IMP-10
		IMP-11
		IMP-13
		IMP-14*
		IMP-15
		IMP-16
		IMP-17
		IMP-18
		IMP-19
		IMP-20
		IMP-21

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
		IMP-22
		IMP-25
		IMP-26
		IMP-29
		IMP-30
		IMP-33
		IMP-34
		IMP-37
		IMP-40
		IMP-41
		IMP-43
		IMP-44
		IMP-45
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	IMP-48
		IMP-49
		IMP-51
		IMP-53
		IMP-54
		IMP-56
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	IMP-62
		IMP-63
		IMP-4
		IMP-1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	IMP-2
		IMP-6
		IMP-8
		IMP-24
		IMP-25

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

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	KPC-2
		KPC-3
		KPC-10
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	KPC-2*
		KPC-3
		KPC-18
Complexo de <i>Enterobacter</i> não <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC-2
		KPC-3
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	KPC-2*
		KPC-3
		KPC-4
		KPC-13
		KPC-18
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	KPC-2
		KPC-3
		KPC-4
		KPC-5
		KPC-9
		KPC-18
		KPC-21
		KPC-28
		KPC-2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	KPC-3*
		KPC-2
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-1
		KPC-2

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
		KPC-3*
		KPC-4
		KPC-5
		KPC-6
		KPC-7
		KPC-8
		KPC-11
		KPC-12
		KPC-14
		KPC-15
		KPC-16
		KPC-17
		KPC-19
KPC-22		
KPC-24		
KPC-25		
KPC-26		
KPC-27		
KPC-30		
<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	KPC-2
		KPC-6*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC-2
		KPC-5*
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	KPC-2
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	KPC-2
		KPC-3

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

Alvo	Organismo associado	Variante detetada	Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	VIM-1			VIM-39
		VIM-2			VIM-42
		VIM-6			VIM-51
		VIM-11			VIM-52
VIM-1	VIM-4				
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	VIM-2	<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	VIM-4
		VIM-4	<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	VIM-1
		VIM-23	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-1
		VIM-1			VIM-2*
VIM-2	VIM-3				
VIM-4	VIM-4*				
VIM-23	VIM-5				
VIM-31	VIM-6				
VIM-40	VIM-8				
VIM-1	VIM-9				
VIM-4	VIM-10				
VIM-23	VIM-11				
VIM-1	VIM-14				
VIM-4	VIM-15				
VIM-23	VIM-16				
VIM-1	VIM-17				
VIM-2	VIM-18				
VIM-19	VIM-20				
VIM-29	VIM-28				
VIM-1	VIM-30				
VIM-2	VIM-36				
VIM-4	VIM-37				
VIM-32	VIM-41				
VIM-35	VIM-43				
VIM-1*	VIM-44				
VIM-2	VIM-45				
VIM-4	VIM-46				
VIM-12	VIM-48				
VIM-19	VIM-50				
VIM-24	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>			VIM-1
VIM-26	<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	VIM-2		
VIM-27*			VIM-4		
VIM-33			VIM-54		
VIM-34	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	VIM-2		

A. Detetada variante de VIM não especificada no Estudo de reatividade analítica (inclusividade).

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

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

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	OXA-23
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-73

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-23

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

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-48
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	OXA-48 OXA-181
Complexo de <i>Enterobacter</i> não cloacae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	OXA-244
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48 OXA-163 OXA-181
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	OXA-370
	<i>Enterobacter ludwigii</i>	OXA-48
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	OXA-48 OXA-163 OXA-181 OXA-204 OXA-232 OXA-244 OXA-438 OXA-439 OXA-566

Alvo	Organismo associado	Variante detetada		
Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-1/OXA-48 OXA-48* OXA-10 OXA-162 OXA-181* OXA-204 OXA-232* OXA-244 OXA-245 OXA-247 OXA-484 OXA-505 OXA-517 OXA-519		
		<i>Klebsiella variicola</i>	OXA-181	
		<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	OXA-181
		<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-48 OXA-244
		<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	OXA-48 OXA-405

A. Detetada variante de OXA não especificada no Estudo de reatividade analítica (inclusividade).

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

Alvo	Organismo associado	Variante detetada			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-1*			
		NDM-2			
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	NDM-4			
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NDM-1 ^A NDM-4 NDM-6 NDM-7			
		Complexo de <i>Enterobacter</i> não cloacae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	NDM-1 NDM-4 NDM-5 NDM-7	
			Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i> ^B	NDM-1 NDM-4 NDM-7
				<i>Enterobacter hormaechei</i>	NDM-1
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacter ludwigii</i>	NDM-1		
		NDM-1 NDM-3 NDM-4 NDM-5* NDM-6* NDM-7* NDM-8 NDM-11			

Alvo	Organismo associado	Variante detetada		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	NDM-12 NDM-13 NDM-15 NDM-16 NDM-17 NDM-18 NDM-19		
		Grupo de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1 NDM-4 NDM-1* NDM-4 NDM-5 NDM-6 NDM-7 NDM-10 NDM-16
			<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>
		<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	NDM-1
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NDM-1 NDM-5
		<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	NDM-1 NDM-5

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Serratia marcescens</i> /Serratia	<i>Serratia marcescens</i>	NDM-1

Alvo	Organismo associado	Variante detetada
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NDM-1

- A. Detetado numa espécie de *Citrobacter* no **Estudo de reatividade analítica (inclusividade)**.
 B. Detetada variante de NDM não especificada no **Estudo de reatividade analítica (inclusividade)**.
 C. Foi detetado NDM-1 em *Morganella morganii* no **Estudo de reatividade analítica (inclusividade)**, mas não estavam disponíveis sequências para a análise *in silico*.

Tabela 85: Resultados da reatividade (inclusividade) (*in silico*) prevista para variantes não detetadas

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

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

Especificidade analítica (reatividade cruzada e exclusividade)

A reatividade cruzada de analitos no painel e fora do painel foi avaliada com o painel BCID-GN. Os alvos bacterianos foram testados em triplicado numa concentração de $\sim 1 \times 10^9$ UFC/ml enquanto os fungos foram testados em triplicado numa concentração $\sim 1 \times 10^7$ UFC/ml. Caso não tenha sido possível alcançar a concentração-alvo, o organismo de stock foi diluído 2 vezes (indicado com um asterisco nas Tabelas 86–89).

Não se observou reatividade cruzada para qualquer um dos organismos do painel. Os seguintes organismos fora do painel demonstraram reatividade cruzada: o *Acinetobacter anitratus* (numa concentração > 1 x 10⁴ UFC/ml) tem reatividade cruzada com o ensaio de *Acinetobacter baumannii*; o *Enterobacter cowanii* (numa concentração > 1 x 10⁸ UFC/ml) tem reatividade cruzada com o ensaio do complexo *Enterobacter cloacae*; a *Escherichia hermanii* tem reatividade cruzada com o ensaio de *Enterobacter* (complexo não *cloacae*) (numa concentração > 1 x 10⁶ UFC/ml) e com o ensaio de *Serratia* (numa concentração > 1 x 10⁷ UFC/ml); o *Fusobacterium periodonticum* (numa concentração de 5 x 10⁸ UFC/ml) e o *Fusobacterium simiae* (numa concentração de 2,9 x 10⁸ UFC/ml) exibem reatividade cruzada com o ensaio de *Fusobacterium nucleatum* e *Shigella* (numa concentração de 1 x 10⁹ UFC/ml) tem reatividade cruzada com o ensaio de *Escherichia coli* (organismos fora do painel que apresentam reatividade cruzada são destacas a **negrito** nas tabelas abaixo). Consulte o resumo das estirpes do painel testadas na **Tabela 65** e o resumo das estirpes fora do painel testadas nas **Tabelas 86–89**.

Foram realizadas análises *in silico* para identificar organismos Gram-negativos e Gram-positivos que possam apresentar reatividade cruzada com o painel BCID-GN (**Tabelas 90–91**).

Nota: o desempenho do painel cobas eplex BCID-GN não foi estabelecido para todos os organismos avaliados por análise *in silico* isolada.

Exclusividade fora do painel

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

Organismo Gram-negativo	ID da estirpe	Organismo Gram-negativo	ID da estirpe
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	ATCC 19002	<i>Fusobacterium naviforme*</i>	ATCC 25832
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	ATCC 15309	<i>Fusobacterium gonidiaformans</i>	ATCC 25563
<i>Acinetobacter junii</i>	ATCC 17908	<i>Fusobacterium necrogenes*</i>	ATCC 25556
<i>Acinetobacter anitratus</i>^A	ATCC 49139	<i>Fusobacterium periodonticum</i>^{*D}	ATCC 33693
<i>Aeromonas hydrophila</i>	JMI 938982	<i>Fusobacterium simiae</i>^{*D}	ATCC 33568
<i>Aeromonas salmonicida</i>	ATCC 33658	<i>Fusobacterium varium</i>	ATCC 27725
<i>Aeromonas sobria</i>	ATCC 35993	<i>Fusobacterium russii*</i>	ATCC 25533
<i>Bacteroides distasonis (Parabacteroides)</i>	ATCC 8503	<i>Fusobacterium ulcerans</i>	ATCC 49186
<i>Bacteroides merdae</i>	ATCC 43184	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	ATCC 33390
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	ATCC 29741	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	ATCC 10014
<i>Bacteroides vulgatus*</i>	ATCC 8482	<i>Hafnia alvei</i>	ATCC 51815
<i>Bacteroides caccae</i>	ATCC 700189	<i>Kingella kingae*</i>	ATCC 23331
<i>Bacteroides eggertii</i>	ATCC 27754	<i>Kluyvera cochleae</i>	ATCC 51609
<i>Bacteroides ovatus*</i>	ATCC BAA-1296	<i>Legionella pneumoniae</i>	ATCC 33823
<i>Bacteroides ureolyticus*</i>	ATCC 33387	<i>Leclercia adecarboxylata</i>	ATCC 700325
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 9797	<i>Methylobacterium mesophilicum*</i>	ATCC 29983
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC 19424
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	ATCC BAA-2563	<i>Neisseria mucosa</i>	ATCC 19695
<i>Citrobacter gillenii</i>	ATCC 51640	<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193
<i>Citrobacter sedlakii</i>	ATCC 51493	<i>Neisseria flavescens</i>	ATCC 13115
<i>Citrobacter farmeri</i>	ATCC 51112	<i>Neisseria lactamica</i>	ATCC 23970
<i>Citrobacter murlinae</i>	ATCC 51642	<i>Neisseria perflava</i>	ATCC 14799
<i>Edwardsiella tarda</i>	ATCC 15947	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	ATCC BAA-749
<i>Enterobacter kobei</i>	ATCC BAA-260	<i>Pantoea agglomerans</i>	ATCC 14537
<i>Enterobacter cancerogenus</i>	ATCC 35315	<i>Pantoea ananatis</i>	NRRL B-41502
<i>Enterobacter cowanii</i>^B	DSM-18146	<i>Pasteurella aerogenes</i>	ATCC 27883
<i>Escherichia albertii</i>	DSM-17582	<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>multicida</i>	ATCC 12945
<i>Escherichia fergusonii</i>	ATCC 35469	<i>Prevotella intermedia</i>	ATCC 15032
<i>Escherichia hermanii</i>^C	ATCC 33650	<i>Prevotella corporis*</i>	ATCC 33547
<i>Ewingella americana*</i>	ATCC 33853	<i>Prevotella oralis*</i>	ATCC 33269
<i>Eikenella corrodens</i>	ATCC BAA-1152	<i>Prevotella nigrescens*</i>	ATCC 33563

cobas eplex BCID gram-negative panel (painel de gram-negativos para identificação em hemocultura)

Organismo Gram-negativo	ID da estirpe
<i>Providencia rettgeri</i>	ATCC 9250
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 33672
<i>Providencia alcalifaciens</i>	ATCC 9886
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525
<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	ATCC 14909
<i>Ralstonia insidiosa</i>	ATCC 49129
<i>Ralstonia pickettii</i>	ATCC 27511
<i>Raoultella planticola (Klebsiella planticola)</i>	ATCC 31900
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	CDC n.º 0134

Organismo Gram-negativo	ID da estirpe
<i>Raoultella terrigena (Klebsiella terrigena)</i>	ATCC 55553
<i>Shigella boydii</i> ^{FE}	ATCC 9207
<i>Shigella sonnei</i> ^{FE}	ATCC 25931
<i>Shigella flexneri</i> ^{FE}	ATCC 9199
<i>Vibrio furnissii</i>	NCTC 11218
<i>Vibrio alginolyticus</i>	ATCC 17749
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802
<i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i>	ATCC 9610
<i>Yersinia ruckeri</i>	ATCC 29473
<i>Yersinia kristensenii</i>	ATCC 33639

- A. Observada reatividade cruzada com *Acinetobacter baumannii* numa concentração > 1 x 10⁴ UFC/ml.
 B. Observada reatividade cruzada com complexo de *Enterobacter cloacae* numa concentração > 1 x 10⁸ UFC/ml.
 C. Foi observada reatividade cruzada com *Enterobacter* (complexo não *cloacae*) numa concentração > 1 x 10⁶ UFC/ml e *Serratia* numa concentração > 1 x 10⁷ UFC/ml.
 D. Foi observada reatividade cruzada com o ensaio de *Fusobacterium nucleatum*.
 E. Foi observada reatividade cruzada com o ensaio de *Escherichia coli*.

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

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

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

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

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

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

Genes de resistência aos antimicrobianos	ID da estirpe	Concentração testada
FOX (transportado por <i>Klebsiella oxytoca</i>) ^{*A}	JMI 954306	8 x 10 ⁸ UFC/ml
MOX (transportado por <i>Aeromonas hydrophila</i>)	JMI 938982	1 x 10 ⁹ UFC/ml
SME (transportado por <i>Serratia marcescens</i>) ^A	CDC n.º 0091	1 x 10 ⁹ UFC/ml
SHV (transportado por <i>Klebsiella pneumoniae</i>) ^A	CDC n.º 0087	1 x 10 ⁹ UFC/ml
TEM (transportado por <i>Escherichia coli</i>) ^A	NCTC 13351	1 x 10 ⁹ UFC/ml

A. O organismo no painel associado ao gene de resistência foi detetado pelo painel BCID-GN, conforme esperado.

Tabela 90: Organismos Gram-negativos fora do painel avaliados quanto à reatividade cruzada com o painel cobas eplex BCID-GN baseado em análise *in silico*

Organismo com reatividade cruzada	Alvo do cobas eplex BCID-GN	N.º de sequências	Sequências com reatividade cruzada prevista* n (%)
<i>Fusobacterium hwasookii</i>	<i>F. nucleatum</i>	10	5 (50%)
<i>Haemophilus aegyptius</i>	<i>H. influenzae</i>	3	3 (100%)
<i>Klebsiella michiganensis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	40	40 (100%)
<i>Pseudomonas denitrificans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	16 (94,1%)

Tabela 91: Organismos Gram-positivos fora do painel avaliados quanto à reatividade cruzada com o ensaio pan-Gram-positivos baseado em análise *in silico*

Organismo	Número de sequências	Sequências com reatividade cruzada prevista n (%)
<i>Brevibacterium halotolerans</i>	3	3 (100%)
<i>Domibacillus indicus</i>	1	1 (100%)
<i>Domibacillus robiginosus</i>	1	1 (100%)
<i>Salinibacillus aidingensis</i>	2	1 (50%)
<i>Terribacillus aidingensis</i>	1	1 (100%)
<i>Terribacillus halophilus</i>	2	1 (50%)
<i>Terribacillus saccharophilus</i>	1	1 (100%)
<i>Planomicrobium okeanokoites</i>	1	1 (100%)
<i>Lactococcus chungangensis</i>	4	4 (100%)
<i>Lactococcus laudensis</i>	1	1 (100%)
<i>Lactococcus piscium</i>	18	18 (100%)
<i>Lactococcus plantarum</i>	6	5 (83,8%)
<i>Lactococcus raffinolactis</i>	49	46 (93,9%)
<i>Okadaella gastrococcus</i>	4	4 (100%)

Positividade em frasco

Foram adicionados a frascos de hemocultura vários organismos bacterianos e fúngicos representativos de acordo com o volume de sangue total humano recomendado pelo fabricante, que foram cultivados até à positividade num sistema de hemocultura com monitorização contínua disponível no mercado. Os frascos foram removidos da incubadora no prazo de duas horas depois de serem notificados como positivos, bem como oito horas após a positividade em frasco. Para cada organismo foram quantificadas,

em placas de cultura, pelo menos, duas réplicas de hemocultura positiva independentes e três réplicas de sangue. Os organismos testados e as concentrações de positividade em frasco são resumidos na **Tabela 92**. As concentrações abaixo representam níveis aproximados que podem ser observados num contexto clínico. Todas as concentrações de positividade em frasco estimadas foram equivalentes ou superiores ao limite de detecção (LoD) para cada um dos ensaios do painel **cobas eplex BCID-GN**. Para o estudo da positividade em frasco foram utilizados os seguintes tipos de frasco: frasco de hemocultura BD BACTEC Plus Aeróbios/F (*E. faecium*, *S. aureus*, *S. anginosus*, *A. baumannii*, *E. cloacae*, *E. coli*, *H. influenzae*, *K. oxytoca*, *N. meningitidis*, *P. aeruginosa* e *S. marcescens*) e BD BACTEC Lítico/10 Anaeróbios/F (*B. fragilis* e *F. nucleatum*).

Tabela 92: Concentrações de positividade em frasco

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

Reprodutibilidade

Foram testadas três misturas positivas, incluindo 11 organismos no painel e 5 genes de resistência aos antibióticos, representativos de 17 alvos, em duas concentrações e uma mistura negativa, incluindo um organismo fora do painel. As misturas positivas foram preparadas adicionando matriz de amostra negativa a frascos de hemocultura BD BACTEC Padrão/10 Aeróbios/F em concentrações que refletissem as observadas no momento da positividade no frasco e um logaritmo superior de modo a mimetizar as concentrações observadas no momento da positividade em frasco mais 8 horas. A mistura negativa continha *Cutibacterium granulosum* cultivado em frascos de hemocultura BD BACTEC Lítico/10 Anaeróbios/F até à positividade em frasco e à positividade em frasco mais oito horas, que se espera produza um resultado negativo. As concentrações dos frascos utilizadas neste estudo são resumidas na **Tabela 93**. Cada uma das três misturas positivas em duas concentrações e uma mistura negativa foram testadas, no mínimo, 108 vezes. A testagem decorreu em três locais, com dois operadores a testar as misturas ao longo de seis dias, utilizando três lotes de cartuchos. No caso da mistura negativa, a concordância com o resultado negativo esperado foi de 100% para todos os alvos no painel **cobas eplex BCID-GN**.

Tabela 93: Concentrações de positividade em frasco

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

A concordância percentual de cada alvo com o resultado esperado é resumida nas Tabelas 94–110. O ensaio cobas eplex BCID-GN demonstra um elevado nível de concordância (≥ 98%) com os resultados esperados.

Tabela 94: Concordância percentual para *Acinetobacter baumannii*

Concentração de <i>Acinetobacter baumannii</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	178/179	99,4	(96,9–99,9)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	537/538	99,8	(99,0–100)

IC = intervalo de confiança

Tabela 95: Concordância percentual para complexo de *Enterobacter cloacae*

Concentração de <i>Enterobacter cloacae</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 96: Concordância percentual para *Escherichia coli*

Concentração de <i>Escherichia coli</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107*	100	(96,5–100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	180/180	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

*Duas amostras tiveram um resultado falso-positivo para *Bacteroides fragilis*.

Tabela 97: Concordância percentual para *Fusobacterium nucleatum*

Concentração de <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108*	100	(96,6–100)

Concentração de <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Negativo	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	180/180	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

*Uma amostra teve um resultado falso-positivo para *Fusobacterium necrophorum*.

Tabela 98: Concordância percentual para *Haemophilus influenzae*

Concentração de <i>Haemophilus influenzae</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	538/538	100	(99,3–100)

Tabela 99: Concordância percentual para *Klebsiella oxytoca*

Concentração de <i>Klebsiella oxytoca</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	538/538	100	(99,3–100)

Tabela 100: Concordância percentual para *Neisseria meningitidis*

Concentração de <i>Neisseria meningitidis</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (3 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (3 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 101: Concordância percentual para *Pseudomonas aeruginosa*

Concentração de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	180/180	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 102: Concordância percentual para *Serratia*

Concentração de <i>Serratia marcescens</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)

Concentração de <i>Serratia marcescens</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Negativo	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 103: Concordância percentual para *Serratia marcescens*

Concentração de <i>Serratia marcescens</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 104: Concordância percentual para pan-*Candida*

Concentração de <i>Candida albicans</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁶ UFC/ml)	1	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/108	99,1	(94,9–99,8)
Negativo	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 105: Concordância percentual para pan-Gram-positivos

Concentração de <i>Staphylococcus aureus</i>	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁷ UFC/ml)	1	34/36	94,4	(81,9–98,5)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	105/107	98,1	(93,4–99,5)
Negativo	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	179/180	99,4	(96,9–99,9)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Todos	538/539	99,8	(99,0–100)

Tabela 106: Concordância percentual para CTX-M

Concentração de <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Negativo	1	144/144	100	(97,4–100)
	2	143/143	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Todos	431/431	100	(99,1–100)

Tabela 107: Concordância percentual para IMP

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

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

Tabela 108: Concordância percentual para KPC

Concentração de <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	35/35	100	(90,16–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Negativo	1	144/144	100	(97,4–100)
	2	143/143	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Todos	431/431	100	(99,1–100)

Tabela 109: Concordância percentual para OXA

Concentração de <i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23+)	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	143/143	100	(97,4–100)
	2	143/143	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Todos	430/430	100	(99,1–100)

Tabela 110: Concordância percentual para VIM

Concentração de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM+)	Local	Concordância com resultados esperados		
		Concordante/N	%	IC 95%
Frasco positivo +8 horas (1 x 10 ⁹ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	107/107	100	(96,5–100)
Frasco positivo (1 x 10 ⁸ UFC/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Todos	108/108	100	(96,6–100)
Negativo	1	143/143	100	(97,4–100)
	2	144/144	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Todos	431/431	100	(99,1–100)

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

Foram utilizadas três misturas de organismos, que consistiram em 12 organismos no painel, representativos de 16 alvos, e em matriz de sangue negativo, para avaliar as substâncias potencialmente interferentes e os tipos de frascos quanto a interferência. A concentração de cada organismo testado é resumida na Tabela 111.

Tabela 111: Concentrações dos organismos para avaliações de substâncias interferentes e equivalências de frascos

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

Substâncias interferentes

Foram utilizadas dezoito substâncias para avaliar o painel **cobas eplex** BCID-GN quanto a potencial interferência. Os organismos da **Tabela 111** foram adicionados à matriz de sangue negativo e testados em triplicado, com e sem cada substância potencialmente interferente. A matriz de sangue negativo foi testada para controlar a potencial interferência positiva. As substâncias potencialmente interferentes são resumidas na **Tabela 112**. Verificou-se que nenhuma das dezoito substâncias comumente encontradas em amostras de hemocultura ou como medicações frequentemente utilizadas para tratar infecções cutâneas ou da corrente sanguínea inibiu o painel **cobas eplex** BCID-GN nas concentrações clinicamente relevantes. O efeito das substâncias interferentes só foi avaliado para as substâncias indicadas na **Tabela 112**. A interferência causada por outras substâncias além das descritas nesta secção pode levar a resultados erróneos.

Tabela 112: Substâncias potencialmente interferentes: Lista de substâncias

Substâncias endógenas	Concentração de teste
Bilirrubina	60 µg/ml
Hemoglobina	0,6 g/l
ADN genómico humano	6 x 10 ⁵ cópias/ml
Triglicéridos	1000 mg/dl
γ-globulina	0,85 g/dl
Substâncias exógenas	Concentração de teste
Amoxicilina/clavulanato	3,5 µg/ml
Anfotericina B	2 µg/ml
Caspofungina	4,5 µg/ml
Ceftriaxona	0,23 mg/ml
Ciprofloxacina	3 mg/l
Fluconazol	25 mg/l
Flucitosina	90 µg/ml
Sulfato de gentamicina	3 µg/ml
Heparina	0,9 U/ml
Imipenem	83 µg/ml
Polianetol sulfonato de sódio	0,25% p/v
Tetraciclina	5 mg/l
Vancomicina	30 mg/l

Equivalência da matriz de amostras (avaliação nos frascos)

Foram testados treze tipos de frascos quanto à interferência com cada um dos organismos listados na **Tabela 111**. Foram testadas cinco réplicas de cada organismo em cada um de dois lotes de frascos. A matriz de sangue negativo foi executada como controlo negativo. Doze dos tipos de frascos não demonstraram qualquer interferência com qualquer um dos alvos testados. Um dos três lotes de frascos BACTEC™ Lítico Anaeróbios demonstrou sensibilidade reduzida a alguns alvos. O resumo dos tipos de frascos avaliados e dos resultados do estudo encontra-se na **Tabela 113**.

Tabela 113: Equivalência da matriz de amostras (avaliação nos frascos) em vários tipos de frasco

Fabricante	Marca de frasco	Tipo de frasco	Resultado do estudo
BD	BACTEC™	Plus Aeróbios	Não foi observada interferência
BD	BACTEC	Plus Anaeróbios	Não foi observada interferência
BD	BACTEC	Padrão Aeróbios	Não foi observada interferência
BD	BACTEC	Padrão Anaeróbios	Não foi observada interferência
BD	BACTEC	Peds Plus™	Não foi observada interferência
BD	BACTEC	Lítico Anaeróbios	Foram observados resultados falsos-negativos para pan- <i>Candida</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , CTX-M e OXA em um de três lotes*
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA Padrão Aeróbios	Não foi observada interferência
bioMérieux	BACT/ALERT	SN Padrão Anaeróbios	Não foi observada interferência
bioMérieux	BACT/ALERT	FA Plus	Não foi observada interferência
bioMérieux	BACT/ALERT	FN Plus	Não foi observada interferência
bioMérieux	BACT/ALERT	PF Plus	Não foi observada interferência
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw Aeróbios	Não foi observada interferência
Thermo Scientific	VersaTREK	REDOX 2 EZ Draw Anaeróbios	Não foi observada interferência

* 2/15 réplicas foram falsas-negativas para pan-*Candida*; 1/15 réplicas foi falsa-negativa para *Enterobacter cloacae*; 1/15 réplicas foi falsa-negativa para *Escherichia coli* (OXA-48); 2/15 réplicas foram falsos-negativos para CTX-M.

Contaminação cruzada e por transferência

A contaminação cruzada e por transferência foi avaliada para o painel **cobas eplex** BCID-GN dentro de execuções e entre execuções, alternando amostras positivas e negativas altas em várias execuções durante 5 rondas de testagem. Uma mistura de alto título de *Escherichia coli* OXA-positiva, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella enterica* e *Enterococcus faecalis* (um organismo-alvo do ensaio pan-Gram-positivos) positivos para CTX-M e KPC foi preparada em 1×10^9 UFC/ml cada, bem como *Candida krusei* (um organismo-alvo do ensaio de pan-*Candida*) em 1×10^7 UFC/ml para simular amostras positivas altas clinicamente relevantes para testagem de positivos. Uma matriz de cultura de sangue negativo foi utilizada para representar as amostras negativas. Em mais de 120 execuções, todas as execuções positivas válidas resultaram na detecção de *Escherichia coli*, complexo de *Enterobacter cloacae*, *Salmonella*, OXA, CTX-M, KPC, pan Gram-positivos e pan-*Candida*, não tendo sido detetados falsos-positivos nas execuções negativas.

Estudo da inibição competitiva

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

Tabela 114.

Tabela 114: Organismos da inibição competitiva e concentrações testadas

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

A. Organismo fora do painel

RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS

Tabela 115: Tabela de resolução de problemas

Para obter uma lista completa de todas as mensagens de erro **cobas eplex** e a descrição das mensagens, consulte o Manual do Operador do Sistema **cobas eplex**.

Erro	Mensagens de erro	Descrição	Recomendações de repetição de teste
O teste não começou	<p>“Cartridge failure” (Falha de um cartucho)</p> <p>“The cartridge initialization test failed” (Falha da inicialização do teste do cartucho)</p> <p>“Cartridge not present” (Cartucho não presente)</p> <p>“Bay heater failure” (Falha do aquecimento de um compartimento)</p> <p>“Unknown error” (Erro desconhecido)</p> <p>“Bay main/fluid motor failure” (Falha do motor de fluidos/principal de um compartimento)</p> <p>“Bay over pressured” (Compartimento sobrepresurizado)</p> <p>“Bay temperature out of range” (Temperatura do compartimento fora do intervalo)</p> <p>“The system was unable to read the cartridge” (O sistema não conseguiu ler o cartucho)</p> <p>“Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned” (O cartucho inserido não corresponde ao número de série do cartucho lido)</p> <p>“The system is not ready to accept the cartridge” (O sistema não está pronto para aceitar o cartucho)</p> <p>“The system was unable to enable cartridge insertion for the bay” (O sistema não conseguiu ativar a inserção do cartucho no compartimento)</p> <p>“The system failed to prepare the cartridge for processing” (O sistema falhou em preparar o cartucho para processamento)</p> <p>“The cartridge initialization test failed” (Falha da inicialização do teste do cartucho)</p> <p>“The system rejected an attempt to process a previously used cartridge” (O sistema rejeitou uma tentativa de processar um cartucho previamente usado)</p>	<p>Um erro que ocorre durante a verificação da inicialização do cartucho após a sua inserção no compartimento. A inicialização do cartucho ocorre quando o cartucho é primeiro inserido no compartimento e demora aproximadamente 90 segundos.</p> <p>Após a realização do teste de inicialização ou da inicialização do cartucho, o cartucho não pode ser reutilizado, mas, anteriormente, podia ser novamente testado.</p> <p>Para verificar que a inicialização do cartucho foi concluída, examine o rótulo do cartucho após a remoção. Se o rótulo do cartucho cobas eplex BCID-GN tiver sido perfurado, a inicialização começou e o cartucho não pode ser novamente testado. Se o rótulo não foi perfurado, siga a recomendação, tal como indicado.</p>	<ol style="list-style-type: none"> Retire o cartucho do compartimento. <ol style="list-style-type: none"> Reponha o compartimento para eliminar o erro. Reinsira o cartucho em qualquer compartimento disponível. Se não for possível inicializar o cartucho na segunda tentativa que origina novamente um erro durante a verificação da inicialização, isto indica um problema com o cartucho. Este cartucho deve ser eliminado seguindo os procedimentos laboratoriais e o teste da amostra deve ser repetido com um novo cartucho. O(s) compartimento(s) deve(m) ser reposto(s) para eliminar os erros. Entre em contacto com a Assistência técnica da Roche para os alertar para o problema. <p>Se, depois de o cartucho ser removido, o compartimento se mantiver num estado de erro (vermelho intermitente), tem de ser reposto através do menu Bay Configuration (Configuração do compartimento) antes de poder ser utilizado para analisar cartuchos.</p>

Erro	Mensagens de erro	Descrição	Recomendações de repetição de teste
O teste não terminou	<p>“Bay heater failure” (Falha do aquecimento de um compartimento)</p> <p>“Bay main/fluid motor failure” (Falha do motor de fluidos/ principal de um compartimento)</p> <p>“Bay voltage failure” (Falha de tensão no compartimento)</p> <p>“Bay sub-system communication timeout” (Tempo de comunicação com o subsistema do compartimento esgotado)</p> <p>“Bay over pressured” (Compartimento sobrepresurizado)</p> <p>“Bay auto-calibration failure” (Falha da autocalibração de um compartimento)</p> <p>“Bay temperature out of range” (Temperatura do compartimento fora do intervalo)</p> <p>“The system was unable to eject the cartridge from the bay” (O sistema não conseguiu ejetar o cartucho do compartimento)</p>	<p>Este tipo de erro ocorre durante a execução depois de as verificações da inicialização serem concluídas e impede que o cartucho seja processado até ao fim.</p>	<p>Os reagentes foram consumidos e não é possível utilizar o cartucho. Entre em contacto com a Assistência técnica da Roche e prossiga com a repetição do teste da amostra com um novo cartucho.</p> <p>Se, depois de o cartucho ser removido, o compartimento se mantiver num estado de erro (vermelho intermitente), tem de ser reposto através do menu Bay Configuration (Configuração do compartimento) antes de poder ser utilizado para analisar cartuchos.</p>
Inválido		<p>Este é um erro que resulta na geração de resultados não válidos. É gerado um relatório de teste, mas todos os alvos e o controlo interno são inválidos.</p>	<p>Os reagentes foram consumidos e não é possível utilizar o cartucho. Entre em contacto com a Assistência técnica da Roche e prossiga com a repetição do teste da amostra com um novo cartucho.</p>

Apoio técnico (Estados Unidos)

A apoio técnico da Roche está disponível 24 horas por dia, 7 dias por semana para fornecer o mais elevado nível de apoio ao cliente e a respetiva satisfação.

GenMark Diagnostics, Inc. Um membro do Grupo Roche
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008 USA

Nos EUA, contacte:

Apoio técnico: 833.943.6627 (833.9GENMAR) ou cad.technical_support_us@roche.com.

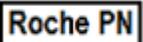
Apoio ao cliente: 1-800-428-5076

Apoio técnico (internacional)

Para apoio técnico (assistência), entre em contacto com a sua filial local:

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

GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angus, Derek C., et al. (2013) Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 369(9) 840-851. DOI: 10.1056/NEJMra1208623
2. Centers for Disease Control and Prevention. Gram-negative Bacteria Infections in Healthcare Settings. Retrieved from <https://www.cdc.gov/hai/organisms/gram-negative-bacteria.html>
3. Korytny, Alexander, et al. (2016) Bloodstream infections caused by multi-drug resistant *Proteus mirabilis*: Epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. *Infectious Diseases (London)*, 48(6) 428-431. DOI: 10.3109/23744235.2015.1129551
4. Abbo, Ahron, et al. (2005) Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerging Infectious Diseases*, 11(1) 22-29. DOI: 10.3201/eid1101.04000
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Acinetobacter* in Healthcare Settings. Retrieved from <http://www.cdc.gov/hai/organisms/acinetobacter.html>
6. Cunha, Burke A., et al. (2016) *Acinetobacter*. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/236891-overview> March 15
7. CLSI. (2013) *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement*. CLSI document M100-S23. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute.
8. Bonomo, Robert A., et al. (2006) Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases*, 43(S2) S49–56. DOI: 10.1086/504477
9. Boulanger, Anne, et al. (2012) NDM-1-Producing *Acinetobacter baumannii* from Algeria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(4) 2214–2215. DOI: 10.1128/AAC.05653-11
10. Martinez, T., et al. (2016) Genetic environment of the KPC gene in *Acinetobacter baumannii* ST2 clone from Puerto Rico and genomic insights into its drug resistance. *Journal of Medical Microbiology*, 65(8) 784-792. DOI: 10.1099/jmm.0.000289
11. Aldridge, Kenneth E., et al. (2003) Bacteremia Due to *Bacteroides fragilis* Group: Distribution of Species, B-Lactamase Production, and Antimicrobial Susceptibility Patterns. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47(1) 148-153. DOI: 10.1128/AAC.47.1.148–153.2003
12. Jouseimies-Simer, Hannele, et al. (2002) *Wadsworth-Ktl Anaerobic Bacteriology Manual 6th Edition*. Start Now Pr.
13. Hetch, David, W. *Bacteroides* species. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b85.asp#r116>
14. Gill, MA. (1999) *Citrobacter* urinary tract infections in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 18(10) 889-92.
15. Antonelli, Alberto, et al. (2015) OXA-372, a novel carbapenem-hydrolysing class D b-lactamase from a *Citrobacter freundii* isolated from a hospital wastewater plant. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(10) 2749–2756. DOI: 10.1093/jac/dkv181
16. Du, Xiao-Xing, et al. (2013) Genetic characteristics of blaNDM-1-positive plasmid in *Citrobacter freundii* isolate separated from a clinical infectious patient. *Journal of Medical Microbiology* 62, 1332–1337. DOI: 10.1099/jmm.0.057091-0
17. Gaibani, Paolo, et al. (2013) Outbreak of *Citrobacter freundii* carrying VIM-1 in an Italian Hospital, identified during the carbapenemases screening actions. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(9) e714–e717.
18. Millán, Beatriz, et al. (2011) CTX-M-14 b-lactamase-producing *Citrobacter freundii* isolated in Venezuela. Millán et al. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 10:22. DOI: 10.1186/1476-0711-10-22
19. Peter, S., et al. (2014) Emergence of *Citrobacter freundii* carrying IMP-8 metallo-b-lactamase in Germany. *New Microbes and New Infections*, 2(2) 42-45. DOI: 10.1002/nmi2.36
20. Zhang, Rong, et al. (2008) High-level carbapenem resistance in a *Citrobacter freundii* clinical isolate is due to a combination of KPC-2 production and decreased porin expression. *Journal of Medical Microbiology*, 57(3) 332–337. DOI: 10.1099/jmm.0.47576-0
21. Food Safety News. CDC warns of *Cronobacter* in powdered milk, infant formula. Retrieved from <http://www.foodsafetynews.com/2016/04/125714/#.WG1xjX3-EhR>
22. Mezzatesta, Maria Lina, et al. (2012) *Enterobacter cloacae* complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiology*. 7(7), 887–902. DOI: 10.2217/fmb.12.61
23. Treçarichi, E.M., et al. (2015) Current epidemiology and antimicrobial resistance data for bacterial bloodstream infections in patients with hematologic malignancies: an Italian multicentre prospective survey. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(4) 337-343. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.11.022
24. Jha, Piyush, et al. (2016) Transmission of *Enterobacter aerogenes* septicemia in healthcare workers. *SpringerPlus*, 5(1) 1397. DOI: 10.1186/s40064-016-3011-x
25. Davin-Regli, Anne, et al. (2015) *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Frontiers in Microbiology*, 6:392. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00392
26. Mayo Clinic. Diseases and Conditions E.coli. Retrieved from <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/e-coli/basics/definition/con-20032105>
27. Université de Montreal. *Escherichia coli* Laboratory. Pathogenic *E. coli*. Retrieved from <http://www.ecl-lab.com/en/ecoli/index.asp>

28. Ruppé, Etienne, et al. (2009) CTX-M β -Lactamases in *Escherichia coli* from Community-acquired Urinary Tract Infections, Cambodia. *Emerging Infectious Diseases*, 15(5) 741-748. DOI: 10.3201/eid1505.071299
29. Oteo, Jesus, et al. (2008) Emergence of imipenem resistance in clinical *Escherichia coli* during therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 32(6) 534-537. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2008.06.012
30. McGuinn, Marcella, et al. (2009) *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase in Long-term Care Facility, Illinois, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 15(6) 988-989. DOI: 10.3201/eid1506.081735
31. Rasheed, J. Kamile, et al. (2013) New Delhi Metallo- β -Lactamase-producing Enterobacteriaceae, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 19(6) 870-878. DOI: PMID: PMC3713825
32. Zurfluh, Katrin, et al. (2015) Emergence of *Escherichia coli* producing OXA-48 β -Lactamase in the community in Switzerland. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 4:9. DOI: 10.1186/s13756-015-0051-x
33. Scoulica, Efstathia V., et al. (2004) Spread of blaVIM-1-producing *E. coli* in a university hospital in Greece. Genetic analysis of the integron carrying that blaVIM-1 metallo- β -lactamase gene. *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease*, 48(3) 167-172. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2003.09.012
34. Public Health Agency of Canada. *Fusobacterium* spp. Pathogen Safety Data Sheet. Retrieved from <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/fusobacterium-eng.php>
35. Afra, Kevin, et al. (2013) Incidence, risk factors, and outcomes of *Fusobacterium* species bacteremia. *BMC Infectious Diseases*, 13:264. DOI: 10.1186/1471-2334-13-264
36. Centers for Disease Control and Prevention. Haemophilus influenzae Disease (Including Hib). Retrieved from <https://www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html>
37. Rubach, Matthew P., et al. (2011) Increasing Incidence of Invasive Haemophilus influenzae Disease in Adults, Utah, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 17(9) 1645-1650. DOI: 10.3201/eid1709.101991
38. Paterson, David L., et al. *Klebsiella* species (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae* and *K. rhinoscleromatis*). *Infectious Disease Antimicrobial Agents*. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/new/b107.asp>
39. NCBI Taxonomy Browser. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=570>
40. Singh, Col Lavan, et al. (2016) *Klebsiella oxytoca*: An emerging pathogen? *Medical Journal Armed Forces India*. 72(S1) S59-S61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2016.05.002>
41. Qureshi, Shahab, et al. *Klebsiella* Infections. *Medscape*. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/219907-overview>
42. Arnold, Ryan S., et al. (2011) Emergence of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)-Producing Bacteria. *Southern Medical Journal*, 104(1) 40–45. DOI:10.1097/SMJ.0b013e3181fd7d5a
43. Clímaco, Eduardo C., et al. (2010) CTX-M-producing *Klebsiella* spp. in a Brazilian hospital: what has changed in 6 years? *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease*, 68(2) 186-189.
44. Conceicao, T., et al. (2005) First Isolation of blaVIM-2 in *Klebsiella oxytoca* Clinical Isolates from Portugal. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(1) 476. DOI: 10.1128/AAC.49.1.476.2005
45. Cuzon, Gaelle, et al. (2011) Outbreak of OXA-48-Positive Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates in France. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(5) 2420–2423. DOI: 10.1128/AAC.01452-10
46. Giakkoupi, P., et al. (2003) VIM-1 Metallo- β -Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Strains in Greek Hospitals. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(8) 3893–3896. DOI: 10.1128/JCM.41.8.3893-3896
47. Hagiya, Hideharu, et al. (2015) *Klebsiella oxytoca*-producing IMP-1 Detected as the First Strain of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Our Hospital. *Internal Medicine*, 54 2939-2941. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.4965
48. Hoenigl, Martin, et al. (2012) KPC-producing *Klebsiella oxytoca* Outbreak, Austria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(4) 2158-2161. DOI:10.1128/AAC.05440-11
49. Huang, Tzu-Wen, et al. (2013) Complete Sequences of Two Plasmids in a blaNDM-1-Positive *Klebsiella oxytoca* Isolate from Taiwan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57(8) 4072–4076. DOI: 10.1128/AAC.02266-12
50. Wang, Guiqing, et al. (2013) CTX-M β -Lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Suburban New York, New York, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 19(11) 1803-1810. DOI: 10.3201/eid1911.121470
51. Li, Jun-Jie, et al. (2016) Lactamase-1-Producing *Klebsiella pneumoniae*, Florida, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 22(4) 1803-1810. DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2204.151176>
52. Limbago, Brandi M., et al. (2011) IMP-Producing Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in the United States. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(12) 4239–4245. DOI:10.1128/JCM.05297-11
53. Nazik, H., et al. (2014) Detection and Spread of Oxa-48-Producing *Klebsiella oxytoca* Isolates in Istanbul, Turkey. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 45(1) 123-129.
54. Miller, James R. *Morganella* Infections. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/222443-overview>
55. Demiray, Tayfur, et al. (2016) A severe *Morganella morganii* endophthalmitis; followed by bacteremia. *Iranian Journal of Microbiology*, 8(1) 70-72.
56. Diene, S.M., et al. (2014) CTX-M-15-producing *Morganella morganii* from Hôpital Principal de Dakar, Senegal. *New Microbes and New Infections*, 2(2) 46–49. DOI: 10.1002/nmi2.41
57. Shibata, Naohiro, et al. (2003) PCR Typing of Genetic Determinants for Metallo- β -Lactamases and Integrase Carried by Gram-Negative Bacteria Isolated in Japan, with Focus on the Class 3 Integron. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(12) 5407–5413. DOI: 10.1128/JCM.41.12.5407–5413.2003
58. Shi, D.-S., et al. (2012) Identification of blaKPC-2 on different plasmids of three *Morganella morganii* isolates. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31(5) 797-803.

59. Olaitan, Abiola Olumuyiwa, et al. (2014) Genome analysis of NDM-1 producing *Morganella morganii* clinical isolates. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 12(10) 1297-1305. DOI: 10.1586/14787210.2014.944504
60. Hammoudi, D., et al. (2014) Countrywide spread of OXA-48 carbapenemase in Lebanon: surveillance and genetic characterization of carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in 10 hospitals over a one-year period. *International Journal of Infectious Diseases*, 29 139–144. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.07.017
61. Tsakris, Athanassios, et al. (2007) Characterization of In3Mor, a new integron carrying VIM-1 metallo- β -lactamase and sat1 gene, from *Morganella morganii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(4) 739–741. DOI: 10.1093/jac/dkm020
62. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal Disease (*Neisseria meningitidis*). Retrieved from <https://wwwnc.cdc.gov/travel/diseases/meningococcal-disease>
63. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal Disease Causes & Transmission. Retrieved from <https://www.cdc.gov/meningococcal/about/causes-transmission.html>
64. <https://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt10-pcr.html>
65. Drzewiecka, Dominika. (2016) Significance and Roles of *Proteus* spp. Bacteria in Natural Environments. *Microbial Ecology*, 72(4) 741–758. DOI: 10.1007/s00248-015-0720-6
66. Gonzalez, Gus, et al. *Proteus* Infections. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/226434-overview>
67. Armbruster, Chelsie E., et al. *Proteus* species. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b226.asp>
68. Karapavlidou, P., et al. (2005) CTX-M-1 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Proteus mirabilis* in Greece. *Microbial Drug Resistance*, 11(4) 351-4.
69. Dixon, Nyssa, et al. (2016) IMP-27: A Unique Metallo- β -Lactamase Identified in Geographically Distinct Isolates of *Proteus mirabilis*. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 60(10) 6418-6421. DOI: 10.1128/AAC.02945-15
70. Tibbetts, R., et al. (2008) Detection of KPC-2 in a Clinical Isolate of *Proteus mirabilis* and First Reported Description of Carbapenemase Resistance Caused by a KPC β -Lactamase in *P. mirabilis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(9) 3080–3083.
71. Qin, Shangshang, et al. (2015) Emergence of extensively drug-resistant *Proteus mirabilis* harboring a conjugative NDM-1 plasmid and a novel *Salmonella* genomic island variant (SGI1-Z). *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 59(10) 6601-6604. DOI: 10.1128/AAC.00292-15
72. Chen, Liang, et al. (2015) First Report of an OXA-48-Producing Multidrug-Resistant *Proteus mirabilis* Strain from Gaza, Palestine. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(7) 4305-4307. DOI: 10.1128/AAC.00565-15.
73. Miriagou, V., et al. (2010) Detecting VIM-1 Production in *Proteus mirabilis* by an Imipenem-Dipicolinic Acid Double Disk Synergy Test. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(2) 667–668.
74. Friedrich, Marcus, et al. *Pseudomonas aeruginosa* Infections. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/226748-overview>
75. McCarthy, Kate. (2015) *Pseudomonas aeruginosa*: Evolution of Antimicrobial Resistance and Implications for Therapy. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 36(01) 44–55. DOI: 10.1055/s-0034-1396907
76. Al Naiemi, Nashwan, et al. (2006) A CTX-M extended-spectrum β -Lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia*. *Journal of Medical Microbiology*, 55(11) 1607-1608. DOI:10.1099/jmm.0.46704-0
77. Kazmierczak, Krystyna M., et al. (2016) Multiyear, Multinational Survey of the Incidence and Global Distribution of Metallo- β -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(2) 1067-1078. DOI: 10.1128/AAC.02379-15
78. Evans, Benjamin A., et al. (2014) OXA β -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(2) 241-263.
79. Ao, Trong T., et al. (2015) Global Burden of Invasive Nontyphoidal *Salmonella* Disease, 2010. *Emerging Infectious Diseases*, 21(6) 941-949. DOI: 10.3201/eid2106.140999
80. Gal-Mor, Ohad, et al. (2014) Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ. *Frontiers in Microbiology*, 5:391. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00391
81. Lan, Nguyen Phu Huong, et al. (2016) Invasive Non-typhoidal *Salmonella* Infections in Asia: Clinical Observations, Disease Outcome and Dominant Serovars from an Infectious Disease Hospital in Vietnam. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(8) e0004857. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004857
82. Buckle, Geoffrey C., et al. (2012) Typhoid fever and paratyphoid fever: Systematic review to estimate morbidity and mortality for 2010. *Journal of Global Health*, 2(1) 010401. DOI:10.7189/jogh.02.010401
83. Sjölund-Karlsson, Maria, et al. (2011) CTX-M–producing Non-Typhi *Salmonella* spp. Isolated from Humans, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 17(1) 97-99. DOI: 10.3201/eid1701.100511
84. Hosoda, Takuya, et al. (2015) Emergence of *Salmonella* Strain That Produces IMP-1-Type Metallo- β -Lactamase in a Japanese Patient.
85. Jure, M.A., et al. (2014) Emergence of KPC-2-Producing *Salmonella enterica* Serotype Schwarzengrund in Argentina. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(10) 6335-6336. DOI: 10.1128/AAC.03322-14
86. Day, Martin R., et al. (2015) Carbapenemase-producing *Salmonella enterica* isolates in the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(7) 2165-2167. DOI: 10.1093/jac/dkv075
87. Sotillo, Alma, et al. (2015) Emergence of VIM-1-producing *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in a paediatric patient. *Journal of Medical Microbiology*, 64(12) 1541-1543. DOI: 10.1099/jmm.0.000170
88. Herra, Celine, et al. *Serratia marcescens*. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b26.asp>

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

REVISÃO DO DOCUMENTO

Informações de revisão do documento	
Rev. A 05/2019	Documento original
Rev. B 10/2020	Atualizadas informações de controlos externos; <i>Neisseria meningitidis</i> atualizado na secção Resumo de organismos detetados.
Rev. C 04/2021	Dados de estabilidade da amostra atualizados.
Rev. D 02/2022	Melhorias na inclusividade de GN2 e correção de erros ortográficos.
Rev E	Advertências e precauções, Geral; adicionadas informações para satisfazer os requisitos regulamentares. Tabela 112: indicadas as concentrações finais da γ -globulina e da caspofungina como sendo 0,85 g/dl e 4,5 μ g/ml, respetivamente. Adicionada referência a resumo de segurança e desempenho. Endereço EMERGO atualizado. Adicionados requisitos UKCA. Atualizadas informações de contacto de apoio técnico, site da Web, marca comercial e direitos de autor. Glossário de símbolos atualizado.
Doc Rev. 1.0 12/2023	Primeira publicação para a Branchburg com base no IFU PI1082-E. Nome da marca atualizado de ePlex® da GenMark para cobas® eplex . Atualizada informação do site da Web para Folhas de Dados de Segurança (SDS) na secção Segurança . Se tiver quaisquer questões, por favor contacte o representante local da Roche.

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

MARCAS COMERCIAIS

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

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

BacT/Alert® é uma marca registada da bioMérieux.

BACTEC™ é uma marca comercial da BD.

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

INFORMAÇÃO SOBRE PATENTES

O painel **cobas eplex** de gram-negativos para identificação em hemocultura e/ou a respetiva utilização apresentam tecnologia abrangida em uma ou mais das seguintes patentes dos Estados Unidos e estrangeiras pertencentes ou licenciadas pela GenMark Diagnostics, Inc. ou as respetivas filiais, com várias patentes adicionais estrangeiras e nacionais pendentes: patentes nos Estados Unidos n.ºs 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,957,553, 10,001,476, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,357,774, 10,391,489, 10,495,656, 10,564,211, D881409, D900330 e outras patentes internacionais e pedidos de patentes.

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

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

Data de entrada em vigor: Dezembro de 2023

©2023 Roche Molecular Systems, Inc. Todos os direitos reservados.

GenMark Diagnostics, Inc. Um membro do Grupo Roche

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008

760.448.4300

<https://diagnostics.roche.com/>