



**cobas<sup>®</sup> eplex**  
**blood culture identification**  
**gram-positive (BCID-GP) panel**  
**(Panel für die Blutkulturidentifizierung**  
**grampositiver Organismen)**

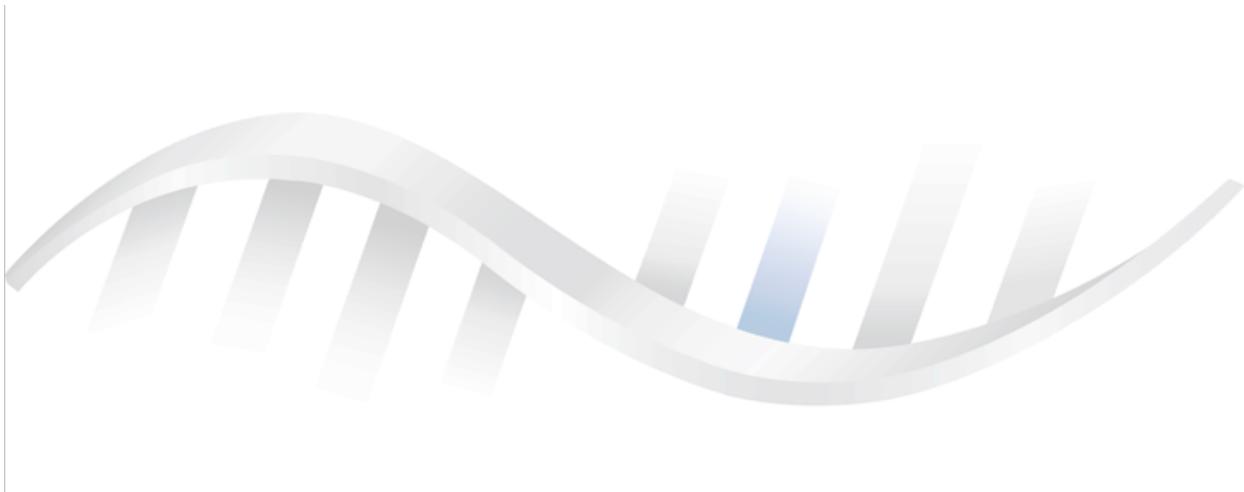
Packungsbeilage



Rx Only

*Designed For the Patient, Optimized For the Lab<sup>®</sup>*

P/N: 09556508001



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



EMERGO EUROPE  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
The Netherlands

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

## INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis .....	2
Verwendungszweck.....	4
Zusammenfassung und Erläuterung des Tests.....	5
Übersicht detektierter Organismen.....	6
Bakterien.....	6
Marker für antimikrobielle Resistenz.....	9
Pan-Targets .....	9
Technische Grundlagen .....	11
Mitgelieferte Materialien .....	12
Zusammensetzung der reagenzien.....	12
Lagerung, Stabilität und Handhabung von Reagenzien.....	12
Nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien .....	13
Ausrüstung.....	13
Verbrauchsartikel.....	13
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen.....	13
Allgemeines .....	13
Sicherheit .....	13
Labor.....	14
Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben.....	14
Verfahren.....	15
Verfahrenshinweise .....	15
Das Verfahren im Detail.....	16
Qualitätskontrolle.....	16
Interne Kontrollen.....	16
Externe Kontrollen .....	17
Ergebnisse.....	18
Interpretation der Ergebnisse von Gattungs- und Gruppen-Assays.....	18
Interpretation der Ergebnisse von Resistenzmarker-Assays.....	22
Pan-Assay-Ergebnisse .....	22
Testberichte.....	23
Detektionsbericht .....	23
Bericht für externe Kontrollen .....	23
Übersichtsbericht .....	23
Verfahrensgrenzen .....	24
Erwartete Werte.....	24
Leistungsmerkmale .....	27
Klinische Leistung.....	27
Vergleichsmethode .....	27
Demografische Merkmale klinischer Proben .....	28
Klinische Leistung.....	29
Gattungs- und Gruppen-Assays – Spezies-Stratifizierung.....	44
Resistenzgen-Assay – Spezies-Stratifizierung.....	50
Kodetektionen in klinischen Proben.....	56
Leistung des cobas eplex-Instruments in der klinischen Studie.....	63

Analytische Leistungsmerkmale .....	64
Nachweisgrenze (analytische Sensitivität) .....	64
Analytische Reaktivität (Inklusivität) .....	66
Prädizierte ( <i>In-silico</i> -)Reaktivität für Gattungs- und Gruppen-Assays .....	73
Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität und Exklusivität) .....	81
Blutkulturflaschen-Positivität .....	82
Reproduzierbarkeit .....	83
Störsubstanzen und Probenmatrix-Äquivalenz (Blutkulturflaschen-Evaluierung) .....	91
Verschleppung und Kreuzkontamination .....	93
Untersuchung der kompetitiven Hemmung .....	93
Fehlersuche und -behebung .....	95
Technischer Support (USA) .....	97
Technischer Support (international) .....	97
Glossar der Symbole .....	98
Literaturhinweise .....	99
Dokumentversion .....	101
Marken .....	101
Patenthinweise .....	101

## VERWENDUNGSZWECK

Mit dem **cobas eplex** blood culture identification gram-positive (BCID-GP) panel (Panel für die Blutkulturidentifizierung grampositiver Organismen), einem zur Analyse auf dem **cobas eplex**-Instrument vorgesehenen qualitativen Nukleinsäure-Multiplex-*In-vitro*-Diagnostiktest, lassen sich mehrere potenziell pathogene grampositive bakterielle Organismen und ausgewählte mit antimikrobieller Resistenz assoziierte Determinanten in positiven Blutkulturen gleichzeitig qualitativ detektieren und identifizieren. Außerdem können mit dem **cobas eplex** BCID-GP Panel viele verschiedene gramnegative Bakterien (Pan-gramnegativ-Assay) und mehrere *Candida*-Spezies (Pan-*Candida*-Assay) detektiert werden. Die Analyse mit dem **cobas eplex** BCID-GP Panel wird unmittelbar an Blutkulturproben vorgenommen, die sich unter Verwendung eines Blutkultursystems mit kontinuierlichem Monitoring als positiv erwiesen haben und grampositive Organismen enthalten.

Folgende mit Antibiotika-Resistenz assoziierte bakterielle Organismen und Gene können mit dem **cobas eplex** BCID-GP Panel identifiziert werden: Die *Bacillus cereus*-Gruppe, die *Bacillus subtilis*-Gruppe, *Corynebacterium*, *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*), *Enterococcus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Listeria monocytogenes*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus*, *Streptococcus agalactiae* (GBS), die *Streptococcus anginosus*-Gruppe, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (GAS), *mecA*, *mecC*, *vanA* und *vanB*.

Das **cobas eplex** BCID-GP Panel umfasst Assays für die Detektion genetischer, mit Resistenz gegen Methicillin (*mecA* und *mecC*) und Vancomycin (*vanA* und *vanB*) assoziierter Determinanten, um zur Identifizierung potenziell antimikrobiell resistenter Organismen in positiven Blutkulturproben beizutragen. Das detektierte Gen für antimikrobielle Resistenz ist möglicherweise mit dem krankheitsverursachenden Wirkstoff assoziiert oder auch nicht.

Das **cobas eplex** BCID-GP Panel enthält außerdem Targets, die für die Detektion eines breiten Spektrums an Organismen mit einem potenziell irreführenden Gram-Färbungsergebnis bzw. Organismen, die gar nicht von der Gram-Färbung erfasst werden (z. B. bei Doppelinfektionen), vorgesehen sind. Dazu gehört ein breit gefächertes Pan-gramnegativ-Assay sowie ein Pan-*Candida*-Assay, der zur Detektion der vier prävalentesten *Candida*-Spezies dient: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* und *Candida parapsilosis*.

Die Detektion und Identifizierung spezifischer bakterieller und Pilz-Nukleinsäuren bei Personen mit Anzeichen und/oder Symptomen einer Blutstrominfektion unterstützen bei Hinzuziehung weiterer klinischer Daten die Diagnose einer Blutstrominfektion. Die Ergebnisse des **cobas eplex** BCID-GP Panel sind zusammen mit Gram-Färbungsergebnissen zu interpretieren und nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, die Behandlung oder andere Entscheidungen hinsichtlich des Patientenmanagements zu betrachten.

Negative Ergebnisse im Zusammenhang mit einer vermuteten Blutstrominfektion sind möglicherweise auf eine Infektion mit Pathogenen zurückzuführen, die von diesem Test nicht detektiert werden. Positive Ergebnisse schließen keine Doppelinfektion mit anderen Organismen aus; vom **cobas eplex** BCID-GP Panel detektierte Organismen sind möglicherweise nicht die definitive Krankheitsursache. Zusätzliche Labortests (z. B. Subkultivierung positiver Blutkulturen zur Identifizierung von Organismen, die vom **cobas eplex** BCID-GP Panel nicht detektiert werden, und für Empfindlichkeitstests, Differenzierung von gemischtem Wachstum und Assoziation von Markergenen für antimikrobielle Resistenz mit einem spezifischen Organismus) sowie das klinische Erscheinungsbild müssen bei der endgültigen Diagnose einer Blutstrominfektion berücksichtigt werden.

## ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Das **cobas eplex** BCID-GP Panel ist ein automatisierter, qualitativer Nukleinsäure-Multiplex-*In-vitro*-Diagnostiktest für die gleichzeitige Detektion und Identifizierung mehrfacher potenziell pathogener grampositiver bakterieller Organismen und ausgewählter Determinanten, die mit antimikrobieller Resistenz in positiven Blutkulturen in Verbindung gebracht werden. Der Test detektiert darüber hinaus ein breites Spektrum an gramnegativen Bakterien sowie mehrere pathogene *Candida*-Spezies. Der Test ermöglicht die Detektion von 20 grampositiven bakteriellen Targets und 4 Resistenzgenen. Es werden auch mehrere *Candida*-Spezies detektiert sowie die relevantesten gramnegativen Organismen, wie aus **Tabelle 1** hervorgeht. Dieser Test wird auf dem **cobas eplex**-Instrument *The True Sample-to-Answer Solution*<sup>®</sup> durchgeführt.

Grampositive Bakterien sind weltweit eine der führenden Ursachen für Sepsis. Viele grampositive Organismen können schwere Sepsis hervorrufen, während andere als opportunistisch gelten und häufig als Kontaminanten von Blutprodukten erachtet werden, die über die Haut in Tests gelangen.<sup>1</sup>

**Tabelle 1: Mit dem cobas eplex BCID-GP Panel detektierte Organismen**

Bakterielle Targets	
<i>Bacillus cereus</i> -Gruppe	<i>Micrococcus</i>
<i>Bacillus subtilis</i> -Gruppe	<i>Staphylococcus</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Cutibacterium acnes</i> ( <i>Propionibacterium acnes</i> )	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe
<i>Listeria</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Marker für antimikrobielle Resistenz	
<i>mecA</i> (mit Resistenz gegen Methicillin assoziiert)	<i>vanA</i> (mit Resistenz gegen Vancomycin assoziiert)
<i>mecC</i> (mit Resistenz gegen Methicillin assoziiert)	<i>vanB</i> (mit Resistenz gegen Vancomycin assoziiert)
Pan-Targets	
Pan-gramnegativ	Pan- <i>Candida</i>

Auf Bundes-, Landes- und kommunaler Ebene geltende Regeln und Vorschriften zur Anzeige meldepflichtiger Erkrankungen werden kontinuierlich aktualisiert und betreffen eine Reihe von Organismen, die für Überwachungszwecke und Untersuchungen von Krankheitsausbrüchen von Bedeutung sind.<sup>2,3</sup> Es gehört zum Verantwortungsbereich jedes Labors, die Einhaltung aller für sie auf Landes- und kommunaler Ebene geltenden behördlichen Vorschriften zu meldepflichtigen Pathogenen sicherzustellen. Entsprechende Leitlinien für die Einreichung von Isolaten und/oder klinischen Proben sind bei den auf Landes- und kommunaler Ebene zuständigen Gesundheitsbehörden einzuholen.

## ÜBERSICHT DETEKTIERTER ORGANISMEN

### Bakterien

#### **Bacillus cereus-Gruppe**

*Bacillus cereus* ist ein bewegliches, aerobes bis fakultativ anaerobes Bakterium, das in der Vergangenheit als Kontaminant galt.<sup>4</sup> Die *Bacillus cereus*-Gruppe setzt sich aus mehreren Spezies zusammen, darunter *B. cereus*, *B. weihenstephanensis*, *B. thuringiensis* und *B. anthracis*.<sup>5</sup> Diese Organismen werden mit Pathologien in Verbindung gebracht, die von progredienter Pneumonie bis zu fulminanter Sepsis reichen, sowie mit Infektionen des zentralen Nervensystems. Darüber hinaus stellt *Bacillus cereus* ein zunehmendes Risiko für Patienten mit hämatologischen Malignomen, Wundinfektionen und intravaskulären Produkten dar.<sup>6</sup> *Bacillus cereus* ist auch im Zusammenhang mit intravenösem Drogenkonsum aufgefallen.<sup>7</sup>

#### **Bacillus subtilis-Gruppe**

Mitglieder der *Bacillus subtilis*-Gruppe sind fakultativ aerob, beweglich, kommen häufig im Erdreich vor<sup>8</sup> und umfassen mehrere Spezies und Subspezies, darunter *B. subtilis*, *B. tequilensis*, *B. vallismortis*, *B. mojavensis*, *B. atrophaeus*, *B. amyloliquefaciens* (einschl. *B. siamensis* und *B. velezensis*, *B. methylotrophicus*) und *B. licheniformis* (einschl. *B. sonorensis*).<sup>9, 10</sup> *Bacillus*-Spezies sind eine der häufigsten Ursachen für Blutkulturkontamination, die bei schätzungsweise 3 % aller durchgeführten Blutkulturtests vorliegt.<sup>11</sup> Mitglieder der *Bacillus subtilis*-Gruppe gelten nicht nur als gängige Kontaminanten, sondern werden auch mit Erkrankungen in Verbindung gebracht und zeigen Resistenz gegen eine ganze Palette antimikrobieller Wirkstoffe, was bei einigen Patienten zu rezidivierender Sepsis führt.<sup>12</sup>

#### **Corynebacterium**

*Corynebacterium* ist eine Gattung katalasepositiver, unbeweglicher, grampositiver Stäbchenbakterien, die häufig als Teil der natürlichen Keimflora der Haut auftreten. Diese Bakterien gelten in der Regel als Kontaminanten von Blutkulturen (es sei denn, sie werden in mehreren Blutkulturflaschen vorgefunden), aber werden zunehmend auch als opportunistische Pathogene betrachtet, besonders bei immungeschwächten Patienten und katheter-bezogenen Blutstrominfektionen.<sup>13</sup> Antibiotika-Resistenz ist bei *Corynebacterium* häufig gegeben.<sup>14</sup>

#### **Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes)**

*Cutibacterium acnes* ist ein nicht sporenbildender, grampositiver, fakultativ anaerober Bazillus, der beim Menschen zur natürlichen Keimflora der Haut, der Bindehaut, der Mundhöhle und des Dickdarms gehört.<sup>15</sup> Zwar gilt *Cutibacterium acnes* in der Regel als Blutkulturkontaminant, es wird jedoch auch mit Fällen von Endokarditis, Endophthalmitis, intravaskulären Infektionen, Infektionen des zentralen Nervensystems und sogar Arthritis in Verbindung gebracht.<sup>16</sup> Im Falle von Blutstrominfektionen wird die Mortalitätsrate trotz der allgemeinen Empfindlichkeit dieses Organismus gegenüber einem breiten Spektrum von Antibiotika mit ungefähr 5 % angegeben.<sup>16</sup> *Cutibacterium acnes* wird zunehmend in Verbindung mit implantierten Produkten festgestellt, darunter Gelenkprothesen, zerebrovaskuläre Shunts, Brustimplantate und kardiovaskuläre Produkte. Diese Assoziation mit implantierten Produkten ist möglicherweise auf die Fähigkeit des Bakteriums zur Biofilmbildung zurückzuführen.<sup>17</sup>

#### **Enterococcus**

*Enterococcus*-Spezies sind die dritthäufigste Ursache für stationär erworbene Bakteriämie und für ungefähr 12 % aller Krankenhausinfektionen verantwortlich.<sup>18</sup> *Enterococci* sind von Natur aus resistent gegen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, Cephalosporine, Glykopeptide, Fluorchinolone und Aminoglykoside.<sup>18, 19</sup> Darüber hinaus hat in den letzten Jahren die erworbene Resistenz gegen andere Antibiotika zugenommen, darunter plasmidvermittelte *vanA*- und *vanB*-Genkomplexe, die eine hohe bzw. mäßige Vancomycin-Resistenz vermitteln.<sup>18</sup> Infektionen mit Vancomycin-resistenten Stämmen von *Enterococcus* erhöhen das Sterblichkeitsrisiko von 45 % auf 75 % im Vergleich zu empfindlichen Stämmen.<sup>20</sup>

### ***Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium***

Zwar können Infektionen durch verschiedene Spezies von *Enterococcus* verursacht werden, jedoch sind die zwei häufigsten *Enterococcus faecalis*, das für 80–90 % der menschlichen Infektionen verantwortlich ist, und *Enterococcus faecium*, das für die meisten der restlichen Infektionen verantwortlich ist.<sup>21,22</sup> Beide Spezies können Vancomycin-Resistenz aufweisen, aber *Enterococcus faecium* ist für die Mehrheit der Infektionen durch Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) verantwortlich, die zu Mortalitätsraten von bis zu 75 % geführt haben.<sup>22,23</sup>

### ***Lactobacillus***

*Lactobacilli* sind anaerobe oder fakultativ anaerobe grampositive Stäbchenbakterien. Sie sind Teil der normalen Keimflora im Magendarmtrakt und gelten im Allgemeinen als Blutkulturkontaminanten, obwohl sie sich Berichten zufolge auch als opportunistische Organismen bei immunsupprimierten Patienten erwiesen haben.<sup>24</sup>

### ***Listeria***

Bakterien der Gattung *Listeria* sind fakultativ anaerobe, stäbchenförmige, in der Umwelt ubiquitär auftretende Kokken. Lebensmittelbedingte *Listeria*-Ausbrüche kommen weltweit und seit 2008 mit zunehmender Häufigkeit vor.<sup>25</sup> Zu der Gattung *Listeria* gehören mindestens 17 Spezies. Mit Ausnahme von *Listeria monocytogenes* gelten *Listeria*-Spezies als opportunistisch und verursachen in der Regel nur bei immunsupprimierten Menschen schwere oder sogar tödliche Infektionen.<sup>26</sup>

### ***Listeria monocytogenes***

*Listeria monocytogenes* ist in den meisten Fällen ein durch Lebensmittel übertragenes Pathogen und besonders bei immunsupprimierten Patienten, älteren Menschen und schwangeren Frauen mit Infektionen assoziiert.<sup>26</sup> In einigen Ländern wird die fetale Mortalitätsrate bei Schwangeren mit bis zu 45 % angegeben.<sup>27</sup> Listeriose kann bei immungeschwächten Menschen auch zu Meningitis, Gehirnentzündung oder schweren Blutstrominfektionen führen.<sup>28</sup>

### ***Micrococcus***

Diese äußerst vielfältige Gattung setzt sich aus Oxidase-positiven, strikt aeroben Kokken zusammen, die in der Regel in Paaren, Tetraden oder irregulären Clustern auftreten.<sup>29</sup> *Micrococcus*-Spezies gelten aufgrund ihres ubiquitären Vorkommens auf der menschlichen Haut und in der Umgebung generell als Blutkulturkontaminanten,<sup>30</sup> haben sich jedoch auch als opportunistische Pathogene erwiesen und werden mit rezidivierender Bakteriämie, septischem Schock, Endokarditis, Meningitis und weiteren Erkrankungen bei immunsupprimierten Patienten in Verbindung gebracht.<sup>31</sup>

### ***Staphylococcus***

*Staphylococci* sind Mitglieder der *Micrococcaceae*-Familie und weisen eine unregelmäßige, traubenförmige Cluster-Morphologie auf. *Staphylococci* lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen: koagulase-positive und koagulase-negative *Staphylococci* (CoNS).<sup>32</sup> In der Vergangenheit hielt man koagulase-negative *Staphylococci* bei der Isolierung aus Blutkulturen in der Regel für Kontaminanten. Neuere Studien haben gezeigt, dass CoNS auch echte Bakteriämie verursachen können, besonders bei Patienten mit Prothesen und zentralvenösen Kathetern. Zwar ist nur ein geringer Prozentsatz an CoNS-Isolaten klinisch signifikant, aber sie sind aufgrund ihrer Gesamtprävalenz die dritthäufigste Ursache für Bakteriämie. Die meisten Organismen in der Gattung infizieren keine Menschen, jedoch werden *S. aureus* und *S. lugdunensis* mit einer Palette von klinischen Infektionen in Verbindung gebracht, darunter Bakteriämie, Knochen- und Gelenkentzündungen und Meningitis.<sup>33</sup>

### ***Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* ist ein koagulase-positives Bakterium, das häufig in der Nasenhöhle, im Atemwegstrakt und auf der Haut des Menschen vorgefunden wird. Eine Infektion mit *Staphylococcus aureus* kann verschiedenste, potenziell lebensgefährliche Infektionen hervorrufen,<sup>34</sup> darunter Bakteriämie, Pneumonie, Endokarditis und Osteomyelitis.<sup>35</sup> Bei Isolierung aus einer Blutkultur ist *Staphylococcus aureus* mit einer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate assoziiert.<sup>36</sup>

Etwa 10 % der *Staphylococcus aureus*-Isolate in den Vereinigten Staaten sind Penicillin-empfindlich, jedoch sind möglicherweise sehr viele Oxacillin- und Methicillin-empfindlich.<sup>37</sup> Neuesten Schätzungen zufolge gilt Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), der sowohl gegen Methicillin als auch gegen Oxacillin resistent ist, allein in den USA als Ursache für jährlich mehr als 70.000 invasive Infektionen und über 9000 Todesfälle.<sup>37</sup>

Ein Hauptgrund dafür, dass *Staphylococcus aureus* so leicht Antibiotikaresistenz entwickelt, ist seine Fähigkeit, mobile genetische Elemente zu beherbergen, die einen Transfer von Resistenzgenen unter *Staphylococcus aureus*-Stämmen zulassen. Die zwei häufigsten Gene sind *mecA* und *mecC*. Sie codieren für Proteine, die Resistenz gegen Methicillin und Oxacillin übertragen.

### ***Staphylococcus epidermidis***

*Staphylococcus epidermidis* galt traditionell als harmloser kommensaler Organismus der menschlichen Haut, wird aber jetzt als wichtiges opportunistisches Pathogen betrachtet, das für 74 % bis 92 % aller stationär erworbenen CoNS-Infektionen verantwortlich ist.<sup>38</sup> *Staphylococcus epidermidis* kann auf Kunststoffprodukten Biofilme bilden, und Isolate sind häufig gegen viele verschiedene Antibiotika resistent, was eine wirksame Behandlung weiter erschwert. In retrospektiven Studien sind Mortalitätsraten von nahezu 25 % berichtet worden.<sup>39</sup>

### ***Staphylococcus lugdunensis***

*Staphylococcus lugdunensis* ist aufgrund seiner Tendenz, aggressive infektiöse Nativklappenendokarditis zu verursachen, einmalig unter den CoNS. *Staphylococcus lugdunensis* wird auch mit Knochen- und Gelenkinfektionen, Weichteilinfektionen, Bakteriämie und Meningitis in Verbindung gebracht.<sup>40</sup> Diese Spezies ähnelt *Staphylococcus aureus* insofern, als sie mit schweren, rasch fortschreitenden Infektionen einhergehen kann. Jedoch bleiben die meisten Isolate von *Staphylococcus lugdunensis* gegenüber einer großen Vielzahl antimikrobieller Wirkstoffe empfindlich.<sup>41,42</sup> Rund 3 % der CoNS-Infektionen werden durch *Staphylococcus lugdunensis* verursacht. Aufgrund eines Mangels an CoNS-Speziesbestimmung in klinischen Labors werden wahrscheinlich längst nicht alle Fälle gemeldet.<sup>43</sup>

### ***Streptococcus***

*Streptococcus* sind kugelförmige oder ovoide Bakterien, die sich in Paaren oder Ketten gruppieren. Sie sind katalasenegativ, nicht sporenbildend und fakultativ anaerob.<sup>44</sup> Einige Spezies wie *Streptococcus pneumoniae* und *Streptococcus pyogenes* sind gut charakterisierte Pathogene, während andere als opportunistische Pathogene gelten.<sup>44</sup>

### ***Streptococcus agalactiae* (GBS)**

*Streptococcus agalactiae*, auch als *Streptococcus* der Serogruppe B (GBS) bezeichnet, ist ein kommensales,  $\beta$ -hämolisierendes Bakterium, das den Magendarm- und Urogenitaltrakt bei bis zu 30 % der gesunden Erwachsenen besiedelt.<sup>45</sup> Etwa eines von zehn Kindern erwirbt GBS während des Geburtsvorgangs, jedoch nur bei 1 % entwickelt sich eine invasive Erkrankung.<sup>45</sup> Zwar zieht *Streptococcus agalactiae* in der Regel keine Erkrankung nach sich, jedoch kann es eine breite Palette an Infektionen verursachen, darunter Pneumonie, Blutstrominfektionen, Harntraktinfektionen und Meningitis sowie Totgeburt.<sup>43</sup> In den USA kommt es jährlich zu rund 26.500 Fällen schwerer GBS-Infektionen, wobei es sich bei den meisten um Blutstrominfektionen handelt, von denen sich 5 % als tödlich erweisen.<sup>46</sup>

### ***Streptococcus anginosus*-Gruppe**

Die *Streptococcus anginosus*-Gruppe umfasst *S. anginosus*, *S. intermedius* und *S. constellatus*, die in der Regel alle als kommensal orale und gastrointestinale Flora gelten. Wenn sie eine Erkrankung verursachen, tendieren sie zur Dissemination und Abszessbildung.<sup>47</sup> Mitglieder dieser Gruppe können  $\alpha$ -,  $\beta$ - oder  $\gamma$ -hämolisierend sein, wobei die Art der Hämolyse selbst innerhalb jeder Spezies variiert. Spezies der *Streptococcus anginosus*-Gruppe können invasive pyogene Infektionen, Endokarditis und lokalisierte Infektionen im Magen-Darm- und Urogenitaltrakt, in der Leber, der Lunge und im Gehirn verursachen.<sup>48</sup>

### ***Streptococcus pneumoniae***

*Streptococcus pneumoniae* ist eine  $\alpha$ -hämolisierende *Streptococcus*-Spezies, die verschiedenste Infektionen, darunter Ohr-, Augen- und Nebenhöhleninfektionen, verursachen kann. Zwar gibt es über 90 Serotypen von *Streptococcus pneumoniae*, aber die 10 häufigsten sind weltweit für mehr als 60 % der invasiven Erkrankungen verantwortlich. Als Besiedler der oberen Atemwege ist *Streptococcus pneumoniae* eine häufige Ursache für Pneumonie, die in 25 bis 30 % der Fälle zu Pneumokokken-Bakteriämie fortschreitet.<sup>49</sup>

### ***Streptococcus pyogenes* (GAS)**

*Streptococcus pyogenes*, auch als *Streptococcus* der Serogruppe A (GAS) bezeichnet, ist ein  $\beta$ -hämolisierendes Bakterium, das ein breites Spektrum an invasiven und nicht invasiven Krankheiten verursachen kann. Dazu gehören u. a. Pharyngitis, Impetigo, Scharlach, Bakteriämie und toxisches Schocksyndrom.<sup>50</sup> Laut Centers for Disease Control gehen invasive GAS-Infektionen mit einer Gesamtmortalitätsrate von 10–13 % einher.<sup>51</sup>

## **Marker für antimikrobielle Resistenz**

### ***mecA* / *mecC***

Sowohl *mecA* als auch *mecC* sind mit Methicillin-Resistenz assoziierte genetische Determinanten, am häufigsten bei Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA). Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme sind gegen alle  $\beta$ -Lactam-Antibiotika resistent, einschließlich Cephalosporinen und Carbapenemen.<sup>52</sup> Resistenz bei MRSA wird durch die Produktion eines neuen *mecA*-codierten Penicillin-bindenden Protein 2a (PBP2a) oder dessen neues Homologon verursacht, das von *mecC* codiert wird. Resistenz bei MRSA wird durch die verringerte Bindungsaffinität an  $\beta$ -Lactam-Antibiotika bewirkt, was eine wirksame Behandlung mit Methicillin verhindert. Zwar sind *mecA* und *mecC* beide in der Lage, Methicillin-Resistenz zu verleihen, weisen aber lediglich eine 70-prozentige Sequenzähnlichkeit auf<sup>53</sup>, was dazu geführt hat, dass viele frühe PCR-basierte Assays *mecC*-positive Stämme irrtümlich als Methicillin-empfindlich klassifiziert haben.

### ***vanA*/*vanB***

*vanA* und *vanB* sind beide mit Vancomycin-Resistenz assoziierte genetische Determinanten, die auf mobilen genetischen Elementen, sogenannten „Transposons“, lokalisiert sind. Transposons können entweder chromosomintegriert oder auf Plasmiden zu finden sein. Isolate mit dem *vanA*-Marker sind resistent gegen hohe Konzentrationen von Vancomycin und Teicoplanin. *vanB*-Isolate sind dagegen in der Regel mäßig resistent gegen Vancomycin und empfindlich gegenüber Teicoplanin. Mortalitätsraten für Vancomycin-resistente *Enterococcus*-Spezies werden mit bis zu 75 % angegeben, während sich der Wert für empfindliche Stämme auf 45 % beläuft.<sup>20</sup>

## **Pan-Targets**

Gram-Färbung zeichnet sich durch hohe Genauigkeit aus, jedoch sind einige Organismen als gramvariabel bekannt, was bedeutet, dass die Gram-Färbung irreführende Resultate erbringen kann. Darüber hinaus sind ungenaue Gram-Färbungsergebnisse bei polymikrobiellen Infektionen berichtet worden.<sup>54</sup> Das **cobas eplex** BCID-GP Panel enthält zwei Pan-Targets, die zur Detektion, jedoch nicht zur Differenzierung, von Organismen dienen, die von der Gram-Färbung möglicherweise nicht erfasst werden.

### **Pan-gramnegativ**

Der Pan-gramnegativ-Assay dient zur Detektion eines breiten Spektrums an gramnegativen Organismen, einschließlich derer mit einem möglicherweise irreführenden Gram-Färbungsergebnis. Der Pan-gramnegativ-Assay kann eventuell Daten bereitstellen, die zur Anwendung des korrekten Testalgorithmus beitragen. Wird ein Pan-gramnegatives Target detektiert, empfehlen sich ergänzende Tests, um die Identität der gramnegativen Organismen zu ermitteln.

### **Pan-Candida**

Der Pan-*Candida*-Assay dient zur Detektion der vier häufigsten *Candida*-Spezies: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* und *Candida parapsilosis*. Da einige Pilz-Organismen wie *Candida* bekanntermaßen langsam wachsen, werden sie von Gram-Färbungen möglicherweise nicht erfasst, besonders im Fall von Mischinfektionen. Das Pan-*Candida*-Target kann eventuell Daten bereitstellen, die zur Anwendung des korrekten Testalgorithmus beitragen. Ist der Pan-*Candida*-Assay positiv, empfehlen sich ergänzende Tests, um die Identität der *Candida*-Spezies zu ermitteln.

## TECHNISCHE GRUNDLAGEN

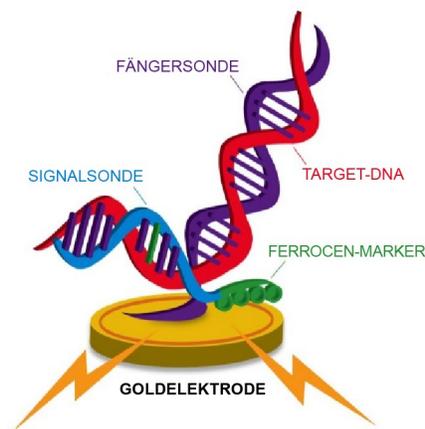
Beim **cobas eplex**-Instrument *The True Sample-to-Answer Solution* sind alle Aspekte der Nukleinsäuretestung automatisiert, so u. a. Extraktion, Amplifikation und Detektion. Dabei sind Elektrobenetzung und die eSensor®-Technologie in einer einzigen für den Einmalgebrauch vorgesehenen Kartusche kombiniert. Die eSensor-Technologie basiert auf den Prinzipien der kompetitiven DNA-Hybridisierung und elektrochemischen Detektion, die hochspezifisch ist und nicht auf Fluoreszenz- oder optischer Detektion beruht.

Bei der Elektrobenetzung oder digitalen Mikrofluidik werden anhand elektrischer Felder diskrete Tröpfchen auf der Oberfläche eines hydrophob beschichteten Mikrochips (PCB) direkt manipuliert. Probe und Reagenzien werden in der **cobas eplex**-Kartusche programmierbar transportiert, um alle Schritte der Probenverarbeitung von der Nukleinsäure-Extraktion bis zur Detektion durchzuführen.

Nach dem Einbringen der Probe in die **cobas eplex**-Kartusche wird diese in das **cobas eplex**-Instrument eingeführt. Aus der Probe werden mittels magnetischer Festphasenextraktion Nukleinsäuren extrahiert und aufgereinigt. Mithilfe von PCR wird doppelsträngige DNA produziert, die mit Exonuclease behandelt wird, um als Vorbereitung für die Detektion mit der eSensor-Technologie DNA-Einzelstränge zu erzeugen.

Die Target-DNA wird mit Ferrocen-markierten Signalsonden gemischt, die zu spezifischen Targets des Testpanels komplementär sind. Die Target-DNA hybridisiert an ihre komplementäre Signalsonde und Fängersonden, die an vergoldete Elektroden gebunden sind, wie nachstehend in **Abbildung 1** gezeigt. Das Vorhandensein jedes Targets wird mittels Voltammetrie ermittelt, bei der spezifische elektrische Signale von der mit Ferrocen markierten Signalsonde erzeugt werden.

**Abbildung 1:** Hybridisierungskomplex. Target-spezifische Fängersonden sind an die Goldelektroden im eSensor-Mikroarray der **cobas eplex**-Kartusche gebunden. Die amplifizierte Target-DNA hybridisiert an die Fängersonde und an eine komplementäre, mit Ferrocen markierte Signalsonde. Mittels elektrochemischer Analyse wird anhand von Voltammetrie das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Targets bestimmt.



## MITGELIEFERTE MATERIALIEN

**Tabelle 2: The True Sample-to-Answer Solution®**  
**cobas eplex blood culture identification gram-positive panel – Kit-Inhalt**

Produkt	Artikelnummer	Komponenten (Menge)	Lagerung
<b>cobas eplex</b> blood culture identification gram-positive (BCID-GP) panel (Panel für die Blutkulturidentifizierung grampositiver Organismen)	GenMark: EA003012 Roche: 9556508001	<b>cobas eplex</b> BCID-GP Panel-Kartusche (12)	2–8 °C

## ZUSAMMENSETZUNG DER REAGENZIEN

Komponente	Konzentration (Massenvol.-%)
Salzpuffer	
Guanidinhydrochlorid	≤ 45 %
Natriumperchlorat	≤ 14 %
Bindungspuffer	
PEG 8000	≤ 20 %
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	≤ 1,0 %
EDTA	≤ 0,1 %
NaCl	≤ 5,0 %
NaN <sub>3</sub>	≤ 0,2 %
Cysteamin-HCl	≤ 1,0 %
MTG	≤ 1,0 %
Lysepuffer	
Tris-HCl	≤ 5,0 %
Harnstoff	25–50 %
Guanidinhydrochlorid	≤ 2,0 %
Calciumchlorid	≤ 1,0 %
SDS	≤ 5,0 %
Tween-20	10–20 % (Vol.-%)
Ölbestandteil	
Polydimethylsiloxan, Trimethylsiloxy-terminiert, 5 cSt	≥ 95 %

Komponente	Konzentration (Massenvol.-%)
Rekonstitutions-/Elutionspuffer	
Natriumazid	≤ 0,2 %
Tween-20	≤ 2,0 % (Vol.-%)
Waschpuffer	
PEG 8000	≤ 20 %
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	≤ 1,0 %
EDTA	≤ 0,1 %
NaCl	≤ 5,0 %
NaN <sub>3</sub>	≤ 0,2 %
Cysteamin-HCl	≤ 1,0 %
MTG	≤ 1,0 %
Tween-20	≤ 2,0 % (Vol.-%)
PCR	
Tris-HCl	≤ 5,0 %
KCl	≤ 5,0 %
Trehalose	10–50 %
Rinderserumalbumin	≤ 0,05 %
dNTPs	Spuren
MgCl <sub>2</sub>	≤ 0,1 %
Oligonukleotide	Spuren

Reagenzien sind nach Erhalt bei 2–8 °C zu lagern. Sicherheitsdatenblätter sind auf Anfrage bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich oder können über eLabDoc abgerufen werden.

## LAGERUNG, STABILITÄT UND HANDHABUNG VON REAGENZIEN

- Den **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kit bei 2–8 °C lagern.
- Den **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kit nicht nach Ablauf des Verfalldatums verwenden.
- Kartuschenbeutel erst unmittelbar vor Durchführung des Tests öffnen.

## NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN

### Ausrüstung

- **cobas eplex**-Instrument mit Software
- zur Abgabe einer Tropfengröße von 50 µl geeignete Pipetten
- Drucker (optional) – Kompatibilitätswissen sind dem **cobas eplex**-Bedienerhandbuch zu entnehmen.

### Verbrauchsartikel

- Pipettenspitzen, aerosol-beständig, RNase-/DNase-frei
- puderfreie Einweghandschuhe
- 10-prozentiges Bleichmittel für geeignete Oberflächen
- 70-prozentiges Ethanol oder 70-prozentiger Isopropylalkohol (oder entsprechendes Produkt) für geeignete Oberflächen
- RNase-/DNase-freies 1,5-ml-Mikrozentrifugenröhrchen oder entsprechendes Produkt (optional)

## WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

### Allgemeines

- Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum durch Laborfachpersonal bestimmt.
- Die Ergebnisse des **cobas eplex** BCID-GP Panel sind in Verbindung mit den Anzeichen und Symptomen des Patienten sowie den Ergebnissen anderer Diagnostiktests von einer geschulten medizinischen Fachkraft sorgfältig zu interpretieren.
- Positive Ergebnisse schließen keine Doppelinfektion mit anderen Viren, Bakterien oder Pilzen aus. Der (die) detektierte(n) Wirkstoff(e) sind möglicherweise nicht die definitive Krankheitsursache. Bei der endgültigen Diagnose einer Blutstrominfektion müssen weitere Labortests (z. B. bakterielle, Pilz- und virale Kulturen, Immunfluoreszenz und Radiografie) sowie das klinische Erscheinungsbild berücksichtigt werden.
- Keine Komponenten des **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kits wiederverwenden.
- Reagenzien nicht nach Ablauf des auf der Kennzeichnung aufgedruckten Verfalldatums verwenden.
- Das in dieser Packungsbeilage beschriebene Verfahren genau befolgen. Vor Beginn des Tests alle Anweisungen durchlesen.
- Schwerwiegende Vorkommnisse, die bei Verwendung dieses Tests auftreten, müssen den zuständigen Behörden und dem Hersteller gemeldet werden.

### Sicherheit

- Alle Proben und Abfallmaterialien sind in Übereinstimmung mit den allgemein geltenden Vorsichtsmaßnahmen als potenziell infektiös zu handhaben. Labortechnische Richtlinien zur Biosicherheit wie die der US-Gesundheitsbehörden CDC/NIH (*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, CLSI-Dokument M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*) bzw. andere relevante Richtlinien sind zu befolgen.
- Die üblichen labortechnischen Sicherheitsverfahren zur Handhabung von Reagenzien befolgen (z. B. kein Pipettieren mit dem Mund, angemessene Schutzkleidung und angemessenen Augenschutz tragen).
- Die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Einrichtung zur Handhabung biologischer Proben befolgen.
- Die im Rahmen dieses Tests verwendeten Materialien wie Reagenzien, Proben und gebrauchte Fläschchen in Übereinstimmung mit allen auf Bundes-, Landes- und kommunaler Ebene geltenden Vorschriften entsorgen.

- Keine Finger oder Gegenstände in die Einschübe des **cobas eplex**-Instruments einführen.
- Hände nach der Handhabung von Reagenzien gründlich mit Wasser und Seife waschen. Kontaminierte Kleidung vor der Wiederverwendung waschen.
- Reagenzien-Blisterverpackung der **cobas eplex**-Kartusche nicht durchstechen oder durchbohren. Reagenzien können Haut-, Augen- und Atemwegsreizungen verursachen. Bei Verschlucken oder Einatmen gesundheitsschädlich. Enthält oxidierende Flüssigkeiten.
- Die **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kartusche enthält Chemikalien, die als gefährlich eingestuft sind. Vor dem Gebrauch das Sicherheitsdatenblatt (SDS) einsehen und im Expositionsfall die entsprechenden Informationen im SDS beachten. Sicherheitsdatenblätter sind auf Anfrage bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich oder können über eLabDoc abgerufen werden.
- Sind Laborfachkräfte, die die Probe verarbeiten, mit kommensalen Organismen besiedelt, kann es zu einer Kontamination der Probe kommen. Um dies zu vermeiden, sollten Proben auf mikrobiologischen Sicherheitswerkbänken unter Verwendung angemessener Personenschutz-ausrüstung verarbeitet werden. Wird nicht mit einer mikrobiologischen Sicherheitswerkbank gearbeitet, muss bei der Verarbeitung von Proben ein Spritzschutz oder eine Gesichtsmaske getragen werden.
- Während der Testung häufig die Handschuhe wechseln, um das Kontaminationsrisiko zu reduzieren.
- Das Labor und die gesamte Ausrüstung gründlich mit einem 10-prozentigen Bleichmittel, gefolgt von 70-prozentigem Ethanol oder Isopropylalkohol (oder einem entsprechenden Produkt), reinigen.

## Labor

- Sind Laborfachkräfte, die die Probe verarbeiten, Träger gängiger Pathogene oder Kontaminanten, kann es zu einer Kontamination der Probe kommen. Um dies zu vermeiden, sollten Proben auf mikrobiologischen Sicherheitswerkbänken verarbeitet werden. Wird nicht mit einer mikrobiologischen Sicherheitswerkbank gearbeitet, muss bei der Verarbeitung von Proben ein Spritzschutz oder eine Gesichtsmaske verwendet werden.
- Biologische Sicherheitswerkbänke, die für bakterielle oder Pilzkulturen verwendet werden, sind nicht für die Probenvorbereitung geeignet.
- Proben und Kartuschen sind jeweils einzeln zu handhaben und/oder zu testen. Um das Risiko einer Kreuzkontamination von Proben zu mindern, nach dem Einbringen der Probe in die Kartusche die Handschuhe wechseln.
- Vor der Verarbeitung einer Probe das Labor und die gesamte Ausrüstung gründlich mit einem 10-prozentigen Bleichmittel, gefolgt von 70-prozentigem Ethanol oder Isopropylalkohol (oder einem entsprechenden Produkt), reinigen.
- Erfolgt die Probeneinbringung in einem Bereich, in dem PCR-Amplifikationsprodukte („Amplicons“) erzeugt werden, kann es zu einer Kontamination der Probe kommen. Die Probeneinbringung nicht in Bereichen durchführen, die möglicherweise mit PCR-Amplicons kontaminiert sind.

## ENTNAHME, HANDHABUNG UND LAGERUNG VON PROBEN

- Blutkulturflaschen müssen gemäß den Herstellerempfehlungen gehandhabt werden.
- Klinische Proben können nach einem Positivitätsnachweis der Blutkulturflaschen („Blutkulturflaschen-Positivität“) maximal 12 Stunden im Inkubator verbleiben.
- Klinische Proben können bis zu 7 Tage lang bei Raumtemperatur gelagert werden.
- Klinische Proben können bis zu 1 Monat lang bei 4 °C gelagert werden.
- Klinische Proben können bis zu 18 Monate lang bei -20 °C bis -80 °C gelagert werden.
- Klinische Proben können maximal zwei Gefrier-/Tauzyklen ausgesetzt werden.

## VERFAHREN

### Verfahrenshinweise

- Für die erfolgreiche Detektion von bakteriellen oder Pilz-Nukleinsäuren ist es von entscheidender Bedeutung, dass die Proben ordnungsgemäß entnommen, gehandhabt, transportiert, gelagert und vorbereitet werden. Werden nicht alle diese Schritte vorschriftsmäßig durchgeführt, können falsche Ergebnisse die Folge sein. Bei nicht ordnungsgemäß entnommenen, transportierten oder gehandhabten Proben besteht ein Risiko sowohl falsch-positiver als auch falsch-negativer Ergebnisse.
- Zum Ergebnis „Not Detected“ (Nicht detektiert) kann es kommen, wenn Inhibitoren vorhanden sind, sowie bei technischen Fehlern, bei Probenverwechslung oder bei einer Infektion mit einem durch das Panel nicht detektierten Organismus.
- Bei den Proben sollte es sich um per Gram-Färbung bestätigte positive Blutkulturen handeln.
- Proben, Verbrauchsartikel und Laborbereiche sind vor Aerosolen bzw. direkter Amplicon-Kontamination zu schützen. Laborbereiche und betroffene Ausrüstungsgegenstände mit einem 10-prozentigen Bleichmittel, gefolgt von 70-prozentigem Ethanol oder Isopropylalkohol (oder einem entsprechenden Produkt), dekontaminieren.
- Proben sind in einer Amplicon-freien, sauberen Umgebung in die Kartusche des **cobas eplex** BCID-GP Panel einzubringen.
- Proben sollten in mikrobiologischen Sicherheitswerkbänken verarbeitet werden. Wird nicht mit einer mikrobiologischen Sicherheitswerkbank gearbeitet, muss bei der Verarbeitung von Proben ein Spritzschutz oder eine Gesichtsmaske getragen werden.
- Während der Testung häufig die Handschuhe wechseln, um das Kontaminationsrisiko zu reduzieren.
- Nach Entnahme einer Kartusche aus ihrem Folienbeutel muss diese innerhalb von 2 Stunden verarbeitet werden. Den Beutel mit der Testkartusche erst unmittelbar vor der Probestellung öffnen.
- Alle gefrorenen Proben müssen vor der Testung vollständig aufgetaut und gründlich gemischt werden.
- Die Blutkulturflasche zum Mischen mehrmals umdrehen.
- Etwa 10 Sekunden warten, bis sich das Harz abgesetzt hat.
- Das Septum der positiven Blutkulturflasche vor Entnahme der Probe mit 70-prozentigem Ethanol oder Isopropylalkohol (oder einem entsprechenden Produkt) abwischen.
- Für den Transfer und das Einbringen jeder Probe sterile Utensilien verwenden. Sicherstellen, dass kein Teil des Transferinstruments die Innenseite des jeweils verwendeten Transferbehälters berührt. Für den Transfer wird ein nicht zu tiefes Gefäß wie z. B. ein 1,5-ml-Mikrozentrifugenröhrchen empfohlen.
- Die Probe muss nach dem Einbringen in die Kartusche des **cobas eplex** BCID-GP Panel innerhalb von 2 Stunden verarbeitet werden.
- Keine feuchte Kartusche in das **cobas eplex**-Instrument einführen. Sind die Außenflächen der Testkartusche feucht, ist diese vor dem Einführen in den Einschub des **cobas eplex**-Instruments mit einem fusselfreien Laborwisch Tuch (z. B. Kimwipes™) trocken zu wischen.
- Die im Rahmen dieses Tests verwendeten Materialien wie Reagenzien, Proben und gebrauchte Fläschchen in Übereinstimmung mit allen geltenden Vorschriften entsorgen.
- Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.

## Das Verfahren im Detail

1. Den Bereich, in dem das **cobas eplex** BCID-GP Panel verwendet werden soll, mit einem 10-prozentigen Bleichmittel, gefolgt von 70-prozentigem Ethanol oder Isopropylalkohol (oder einem entsprechenden Produkt), dekontaminieren.
2. Einen Beutel mit einer **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kartusche aus der Kit-Packung entnehmen.
3. Den Beutel der **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kartusche öffnen.
4. Die Aufnahmekennung auf die **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kartusche schreiben bzw. ein Barcode-Etikett mit Aufnahmekennung auf der **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kartusche anbringen.
5. Die Blutkulturflasche zum Mischen mehrmals umdrehen.
6. Etwa 10 Sekunden warten, bis sich das Harz abgesetzt hat.
7. Das Septum der positiven Blutkulturflasche vor Entnahme der Probe mit 70-prozentigem Ethanol oder Isopropylalkohol (oder einem entsprechenden Produkt) abwischen.
8. Mit einem Instrument, das zur präzisen Abgabe von 50 µl Volumen geeignet ist, 50 µl Blutkulturprobe aspirieren und in die Probenöffnung der **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kartusche einbringen.  
**HINWEIS:** Für den Transfer einer Probe aus der Blutkulturflasche vor dem Einbringen in die **cobas eplex**-Kartusche wird ein 1,5-ml-Mikrozentrifugenröhrchen empfohlen.
9. Die Probenöffnung unverzüglich schließen; dazu die Kappe über die Öffnung schieben und fest auf die Kappe drücken, um die Probenöffnung dicht zu verschließen.  
**HINWEIS:** Beim Verschließen mit der Kappe können Luftbläschen vorhanden sein.
10. Die **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kartusche mit dem im Lieferumfang des **cobas eplex**-Instruments enthaltenen Barcode-Leser scannen.  
**HINWEIS:** Wird für die Aufnahmekennung kein Barcode-Etikett verwendet, die Aufnahmekennung manuell über die Bildschirm-Tastatur eingeben.  
**HINWEIS:** Der Barcode-Scanner liest sowohl den Barcode der Aufnahmekennung (falls diese vom Bediener auf der Kartusche angebracht wurde) als auch den 2D-Barcode, der auf dem Kartuschenetikett abgedruckt ist. Der Barcode-Scanner wird jedoch nur einmal einen Piepton ausgeben, um darauf hinzuweisen, dass beide Barcodes erfasst wurden.
11. Die **cobas eplex** BCID-GP Panel-Kartusche in einen freien Einschub (durch eine blinkende weiße LED-Leuchte gekennzeichnet) einführen. Der Test beginnt automatisch nach Einführen der Kartusche in den Einschub und nach Abschluss der Vorlaufprüfung, was durch eine blaue LED-Leuchte angezeigt wird.

## QUALITÄTSKONTROLLE

### Interne Kontrollen

Jede Kartusche umfasst interne Kontrollen, mit denen die Leistung jedes Schritts des Testverfahrens überwacht wird, einschließlich Extraktion, Amplifikation und Detektion von Targets.

Für jede Amplifikationsreaktion der Kartusche gibt es eine interne Kontrolle und bei jeder Reaktion muss entweder die interne Kontrolle oder ein Target ein Signal erzeugen, das oberhalb des für ein gültiges Testergebnis festgelegten Schwellenwerts liegt. Die Ergebnisse der internen Kontrollen werden von der **cobas eplex** Software interpretiert und in den **cobas eplex** BCID-GP Panel-Berichten als interne Kontrolle mit dem Ergebnis „PASS“ (BESTANDEN), „FAIL“ (NICHT BESTANDEN), „N/A“ (NICHT ZUTREFFEND) oder „INVALID“ (UNGÜLTIG) angegeben. **Tabelle 3** enthält nähere Angaben zur Interpretation der Ergebnisse für interne Kontrollen.

Tabelle 3: Ergebnisse für interne Kontrollen

Ergebnis für interne Kontrolle	Erläuterung	Maßnahme
<b>PASS (BESTANDEN)</b>	Für jede Amplifikationsreaktion wurde ein Signal oberhalb des Schwellenwerts detektiert.  Der Test wurde abgeschlossen und die internen Kontrollen waren erfolgreich, was bedeutet, dass gültige Ergebnisse erzielt wurden.	Alle Ergebnisse werden im BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) angezeigt.  Test ist gültig, Ergebnisse berichten.
<b>FAIL (NICHT BESTANDEN)</b>	Für mindestens eine Amplifikationsreaktion wurde kein Signal oberhalb des Schwellenwerts detektiert.  Der Test wurde abgeschlossen, aber es wurden keine internen Kontrollen detektiert, was bedeutet, dass Ergebnisse ungültig sein können.	Im BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) werden keine Ergebnisse angezeigt.  Test ist ungültig, den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.
<b>N/A (NICHT ZUTREFFEND)</b>	Die interne Kontrolle bei jeder Amplifikationsreaktion generiert kein Signal oberhalb des Schwellenwerts, aber ein Target in jeder Amplifikationsreaktion generiert ein Signal oberhalb des Schwellenwerts.  Der Test wurde abgeschlossen und die internen Kontrollen waren nicht erfolgreich, jedoch weist die Signalerfassung oberhalb des Schwellenwerts für ein Target in jeder Amplifikationsreaktion darauf hin, dass gültige Ergebnisse generiert wurden.	Alle Ergebnisse werden im BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) angezeigt.  Test ist gültig, Ergebnisse berichten.
<b>INVALID (UNGÜLTIG)</b>	Während der Verarbeitung ist ein Fehler aufgetreten, der eine Analyse der Signaldaten verhindert.  Der Test wurde nicht erfolgreich abgeschlossen und die Ergebnisse für diesen Test sind ungültig. Dies kann auf einen Instrumenten- oder Softwarefehler zurückzuführen sein.	Im BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) werden keine Ergebnisse angezeigt.  Test ist ungültig, den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.

## Externe Kontrollen

Positive und negative externe Kontrollen sind ggf. im Rahmen der Guten Laborpraxis zu testen, in Übereinstimmung mit der zuständigen Akkreditierungsorganisation und gemäß den standardmäßigen Qualitätskontrollverfahren des Benutzerlabors. Blutkulturmedium kann als negative Kontrolle verwendet werden. Zuvor charakterisierte positive Proben oder mit gut charakterisierten Organismen versetztes Blutkulturmedium können als externe positive Kontrolle verwendet werden. Externe Kontrollen sollten je nach Gegebenheit in Übereinstimmung mit Laborprotokollen und Vorgaben von Akkreditierungsorganisationen analysiert werden.

## ERGEBNISSE

**Tabelle 4: Interpretation der Ergebnisse im cobas eplex BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht)**

Target-Ergebnis	Erläuterung	Maßnahme
Detected (Detektiert)	Der Test wurde erfolgreich abgeschlossen, das Target hat ein Signal oberhalb des festgelegten Schwellenwerts erzeugt, und die interne Kontrolle hatte das Ergebnis „PASS“ (BESTANDEN).	Alle Ergebnisse werden im BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) angezeigt.  Test ist gültig, Ergebnisse berichten.
Not detected (Nicht detektiert)	Der Test wurde erfolgreich abgeschlossen, das Target hat kein Signal oberhalb des festgelegten Schwellenwerts erzeugt, und die interne Kontrolle hatte das Ergebnis „PASS“ (BESTANDEN).	Alle Ergebnisse werden im BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) angezeigt.  Test ist gültig, Ergebnisse berichten.
N/A (Nicht zutreffend)	Der Test wurde erfolgreich abgeschlossen, und ein assoziierter Organismus für das Antibiotika-Resistenzgen-Target wurde nicht detektiert (Assoziationen zwischen Resistenzmarkern und Organismen sind <b>Tabelle 9</b> zu entnehmen).	Alle Ergebnisse werden im BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) angezeigt.  Test ist gültig, Ergebnisse berichten.
Invalid (Ungültig)	Der Test wurde nicht erfolgreich abgeschlossen und die Ergebnisse für diesen Test sind ungültig. Dies kann auf einen Instrumenten- oder Softwarefehler zurückzuführen sein.	Im BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) werden keine Ergebnisse angezeigt.  Test ist nicht gültig; Test wiederholen.

### Interpretation der Ergebnisse von Gattungs- und Gruppen-Assays

Während viele mit dem **cobas eplex** BCID-GP Panel erhaltene Ergebnisse auf einem Einzelassay beruhen, verwendet das **cobas eplex** BCID-GP Panel mehrere Assays für die Detektion von *Enterococcus*, *Listeria*, *Staphylococcus* und *Streptococcus*.

Das *Enterococcus*-Ergebnis des **cobas eplex** BCID-GP Panel basiert auf drei Assays: den spezies-spezifischen *Enterococcus faecalis*- und *Enterococcus faecium*-Assays und einem breiten *Enterococcus*-Assay. Der breite *Enterococcus*-Assay weist zwar auch *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* nach, jedoch ist sein Hauptzweck die Detektion von *Enterococcus*-Spezies, bei denen es sich nicht um *faecalis/faecium* handelt. Sind alle drei Assays negativ, ist das Ergebnis für *Enterococcus* „Not Detected“ (Nicht detektiert). Ist einer der drei Assays positiv, lautet das *Enterococcus*-Ergebnis „Detected“ (Detektiert). Ist nur der *Enterococcus*-Assay positiv, wurde eine unbestimmte *Enterococcus*-Spezies detektiert. **Tabelle 5** enthält eine genaue Aufschlüsselung der möglichen *Enterococcus*-Ergebnis-Logik.

**Tabelle 5: *Enterococcus*-Target-Ergebnisse aus dem cobas eplex BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht)**

<i>Enterococcus</i> -Ergebnis	<i>Enterococcus</i> -Assay	<i>Enterococcus faecalis</i> -Assay	<i>Enterococcus faecium</i> -Assay	Beschreibung
Not detected (Nicht detektiert)	Negativ	Negativ	Negativ	Keine <i>Enterococcus</i> -Spezies detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Negativ	<i>Enterococcus faecalis</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Positiv	<i>Enterococcus faecium</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Positiv	<i>Enterococcus faecalis</i> detektiert <i>Enterococcus faecium</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Negativ	Unbestimmte <i>Enterococcus</i> -Spezies detektiert

Das *Listeria*-Ergebnis des **cobas eplex** BCID-GP Panel basiert auf zwei Assays: dem spezies-spezifischen *Listeria monocytogenes*-Assay und einem breiten *Listeria*-Assay. Der breite *Listeria*-Assay weist zwar auch mehrere *Listeria*-Spezies wie z. B. *Listeria monocytogenes* nach, jedoch ist sein Hauptzweck die Detektion von *Listeria*-Spezies, bei denen es sich nicht um *monocytogenes* handelt. Ist einer der beiden Assays positiv, lautet das *Listeria*-Ergebnis „Detected“ (Detektiert). Ist nur der *Listeria*-Assay positiv, wurde eine unbestimmte *Listeria*-Spezies detektiert. **Tabelle 6** enthält eine genaue Aufschlüsselung der möglichen *Listeria*-Ergebnis-Logik.

**Tabelle 6: *Listeria*-Target-Ergebnisse aus dem cobas eplex BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht)**

<i>Listeria</i> -Ergebnis	<i>Listeria</i> -Assay	<i>Listeria monocytogenes</i> -Assay	Beschreibung
Not detected (Nicht detektiert)	Negativ	Negativ	Keine <i>Listeria</i> -Spezies detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	<i>Listeria monocytogenes</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Unbestimmte <i>Listeria</i> -Spezies detektiert

Das *Staphylococcus*-Ergebnis des **cobas eplex** BCID-GP Panel basiert auf vier Assays: den spezies-spezifischen *Staphylococcus aureus*-, *Staphylococcus epidermidis*- und *Staphylococcus lugdunensis*-Assays und einem breiten *Staphylococcus*-Assay. Der breite *Staphylococcus*-Assay weist zwar auch jede der Spezies nach, die Targets der spezies-spezifischen Assays sind, jedoch ist sein Hauptzweck die Detektion anderer *Staphylococcus*-Spezies. Sind alle vier Assays negativ, ist das Ergebnis für *Staphylococcus* „Not Detected“ (Nicht detektiert). Ist einer der vier Assays positiv, lautet das *Staphylococcus*-Ergebnis „Detected“ (Detektiert). Ist nur der *Staphylococcus*-Assay positiv, wurde eine unbestimmte *Staphylococcus*-Spezies detektiert. **Tabelle 7** enthält eine genaue Aufschlüsselung der möglichen *Staphylococcus*-Ergebnis-Logik.

Tabelle 7: *Staphylococcus*-Target-Ergebnisse aus dem cobas eplex BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht)

<i>Staphylococcus</i> -Ergebnis	<i>Staphylococcus</i> -Assay	<i>Staphylococcus aureus</i> -Assay	<i>Staphylococcus epidermidis</i> -Assay	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> -Assay	Beschreibung
Not detected (Nicht detektiert)	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Keine <i>Staphylococcus</i> -Spezies detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Negativ	Negativ	<i>Staphylococcus aureus</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ	<i>Staphylococcus epidermidis</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Negativ	Positiv	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Positiv	Negativ	<i>Staphylococcus aureus</i> detektiert <i>Staphylococcus epidermidis</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Negativ	Positiv	<i>Staphylococcus aureus</i> detektiert <i>Staphylococcus lugdunensis</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Positiv	Positiv	<i>Staphylococcus epidermidis</i> detektiert <i>Staphylococcus lugdunensis</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Positiv	Positiv	<i>Staphylococcus aureus</i> detektiert <i>Staphylococcus epidermidis</i> detektiert <i>Staphylococcus lugdunensis</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Negativ	Negativ	Unbestimmte <i>Staphylococcus</i> -Spezies detektiert

Das *Streptococcus*-Ergebnis des **cobas eplex** BCID-GP Panel basiert auf fünf Assays: den spezies-spezifischen *Streptococcus agalactiae*-, *Streptococcus anginosus*-Gruppe-, *Streptococcus pneumoniae*- und *Streptococcus pyogenes*-Assays und einem breiten *Streptococcus*-Assay. Der breite *Streptococcus*-Assay weist zwar auch jede der Spezies nach, die Targets der spezies-spezifischen Assays sind, jedoch ist sein Hauptzweck die Detektion anderer *Streptococcus*-Spezies. Sind alle fünf Assays negativ, ist das Ergebnis für *Streptococcus* „Not Detected“ (Nicht detektiert). Ist einer der fünf Assays positiv, lautet das *Streptococcus*-Ergebnis „Detected“ (Detektiert). Ist nur der *Streptococcus*-Assay positiv, wurde eine unbestimmte *Streptococcus*-Spezies detektiert. **Tabelle 8** enthält eine genaue Aufschlüsselung der möglichen *Streptococcus*-Ergebnis-Logik.

Tabelle 8: *Streptococcus*-Target-Ergebnisse aus dem cobas eplex BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht)

<b><i>Streptococcus</i>-Ergebnis</b>	<b><i>Streptococcus</i>-Assay</b>	<b><i>Streptococcus agalactiae</i>-Assay</b>	<b><i>Streptococcus anginosus</i>-Gruppe-Assay</b>	<b><i>Streptococcus pneumoniae</i>-Assay</b>	<b><i>Streptococcus pyogenes</i>-Assay</b>	<b>Beschreibung</b>
Not detected (Nicht detektiert)	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Keine <i>Streptococcus</i> -Spezies detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Negativ	Negativ	Negativ	<i>Streptococcus agalactiae</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ	Negativ	<i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Negativ	Positiv	Negativ	<i>Streptococcus pneumoniae</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Negativ	Negativ	Positiv	<i>Streptococcus pyogenes</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Positiv	Negativ	Negativ	<i>Streptococcus agalactiae</i> detektiert <i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ	<i>Streptococcus agalactiae</i> detektiert <i>Streptococcus pneumoniae</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Negativ	Negativ	Positiv	<i>Streptococcus agalactiae</i> detektiert <i>Streptococcus pyogenes</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Positiv	Positiv	Negativ	<i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe detektiert <i>Streptococcus pneumoniae</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ	Positiv	<i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe detektiert <i>Streptococcus pyogenes</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Negativ	Positiv	Positiv	<i>Streptococcus pneumoniae</i> detektiert <i>Streptococcus pyogenes</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Positiv	Positiv	Negativ	<i>Streptococcus agalactiae</i> detektiert <i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe detektiert <i>Streptococcus pneumoniae</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Positiv	Negativ	Positiv	<i>Streptococcus agalactiae</i> detektiert <i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe detektiert <i>Streptococcus pyogenes</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Negativ	Positiv	Positiv	<i>Streptococcus agalactiae</i> detektiert <i>Streptococcus pneumoniae</i> detektiert <i>Streptococcus pyogenes</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Positiv	Positiv	Positiv	<i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe detektiert <i>Streptococcus pneumoniae</i> detektiert <i>Streptococcus pyogenes</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Positiv	Positiv	Positiv	Positiv	<i>Streptococcus agalactiae</i> detektiert <i>Streptococcus anginosus</i> detektiert <i>Streptococcus pneumoniae</i> detektiert <i>Streptococcus pyogenes</i> detektiert
Detected (Detektiert)	Positiv	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Unbestimmte <i>Streptococcus</i> -Spezies detektiert

## Interpretation der Ergebnisse von Resistenzmarker-Assays

Testergebnisse für Resistenzgene werden nur berichtet, wenn ein entsprechender Organismus-Assay in derselben Probe positiv ist. **Tabelle 9** enthält eine Übersicht der Organismen, die spezifisch mit den vier Resistenzmarkern des **cobas eplex** BCID-GP Panel assoziiert sind.

**Tabelle 9: Assoziierte Resistenzmarker-Organismen**

Resistenzgen-Ergebnis	Assoziierte Targets
<i>mecA</i> und/oder <i>mecC</i>	Jeder <i>Staphylococcus</i> -Assay ( <i>Staphylococcus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. lugdunensis</i> )
<i>vanA</i> und/oder <i>vanB</i>	Jeder <i>Enterococcus</i> -Assay ( <i>Enterococcus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> )

## Pan-Assay-Ergebnisse

Das Ergebnis des **cobas eplex** BCID-GP Panel Pan-gramnegativ-Assays beruht auf einem breitgefächerten Assay, der die meisten gramnegativen Organismen erfasst, darunter u. a. *Acinetobacter*, *Bacteroides*, *Enterobacteriaceae*, *Neisseria*, *Pseudomonas*, *Serratia* und *Stenotrophomonas maltophilia* (siehe **Tabelle 10**).

**Tabelle 10: Pan-gramnegativ-Target-Ergebnisse aus dem cobas eplex BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht)**

Ergebnis Pan-gramnegativ-Assay	Beschreibung
Not detected (Nicht detektiert)	Kein gramnegativer Organismus detektiert
Detected (Detektiert)	Mindestens ein gramnegativer Organismus detektiert: zu den möglichen Gattungen gehören u. a. <i>Acinetobacter</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> . Zur Identifizierung werden zusätzliche Tests empfohlen.

Das Ergebnis des Pan-*Candida*-Assays im e Plex BCID-GP Panel weist auf das Vorhandensein von mindestens einem der folgenden Targets der *Candida*-Spezies hin: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* oder *Candida parapsilosis* (siehe **Tabelle 11**).

**Tabelle 11: Pan-*Candida*-Target-Ergebnisse aus dem cobas eplex BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht)**

Pan- <i>Candida</i> -Ergebnis	Beschreibung
Not detected (Nicht detektiert)	Unspezifizierte <i>Candida</i> -Spezies detektiert.
Detected (Detektiert)	Mindestens einer der folgenden <i>Candida</i> -Organismen wurde detektiert: <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> und/oder <i>Candida parapsilosis</i> . Zur Identifizierung werden zusätzliche Tests empfohlen.

## TESTBERICHTE

Mit dem **cobas eplex**-System können mehrere verschiedene Berichte erstellt werden. Die Ergebnisse werden in Druckformat bereitgestellt und können elektronisch angezeigt oder zur weiteren Analyse exportiert werden. Die Berichte können mit kundenspezifischen Angaben wie Anschrift, Logo und einrichtungsspezifischen Fußzeilen individuell angepasst werden. Weitere Informationen über **cobas eplex**-Berichte sind dem **cobas eplex**-Bedienerhandbuch zu entnehmen.

### Detektionsbericht

Der **cobas eplex** BCID-GP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) enthält die Ergebnisse für jede einzelne auf dem **cobas eplex**-System analysierte Probe. Im Abschnitt „Summary“ (Übersicht) werden die Gesamt-testergebnisse sowie alle in der jeweiligen Probe detektierten Targets aufgelistet. Der Abschnitt „Results“ (Ergebnisse) umfasst eine Liste aller Targets des Panels mit einem Einzelergebnis für jedes Target. Ergebnisse werden als „Detected“ (Detektiert), „Not Detected“ (Nicht detektiert), „N/A“ (Nicht zutreffend) oder „Invalid“ (Ungültig) angegeben (Letzteres mit einem roten **x**); Ergebnisse für die interne Kontrolle werden als „PASS“ (BESTANDEN), „FAIL“ (NICHT BESTANDEN), „INVALID“ (Ungültig) oder „N/A“ (Nicht zutreffend) angegeben.

### Bericht für externe Kontrollen

Der **cobas eplex** BCID-GP Panel „External Control Report“ (Bericht für externe Kontrollen) wird für externe Kontrollen generiert, die in der **cobas eplex** BCID-GP Panel-Software vordefiniert sind. Weitere Informationen über das Definieren externer Kontrollen auf dem **cobas eplex**-System sind dem **cobas eplex**-Bedienerhandbuch zu entnehmen.

Im Abschnitt „Summary“ (Übersicht) werden das Gesamtergebnis sowie alle für die jeweilige externe Kontrolle detektierten Targets aufgelistet. Der Abschnitt „Results“ (Ergebnisse) umfasst eine Liste aller Panel-Targets mit dem Ergebnis, dem erwarteten Ergebnis und dem PASS/FAIL-Status (BESTANDEN/NICHT BESTANDEN) für jedes Target. Ergebnisse werden als „Detected“ (Detektiert), „Not Detected“ (Nicht detektiert) oder „Invalid“ (ungültig) angegeben (letzteres mit einem roten **x**). Für ein Target wird „PASS“ (BESTANDEN) angegeben, wenn das tatsächliche Ergebnis mit dem erwarteten Ergebnis (wie für die jeweilige Kontrolle definiert) übereinstimmt; für ein Target wird „FAIL“ (NICHT BESTANDEN) angegeben, wenn das tatsächliche Ergebnis nicht mit dem erwarteten Ergebnis übereinstimmt. Stimmt das tatsächliche Ergebnis für jedes Target mit dem erwarteten Ergebnis überein (d. h. für alle Targets wird „PASS“ (BESTANDEN) angegeben), wird das Gesamtergebnis für die externe Kontrolle im Abschnitt „Summary“ (Übersicht) als „PASS“ (BESTANDEN) angegeben. Stimmt das tatsächliche Ergebnis für ein Target nicht mit dem erwarteten Ergebnis überein, wird das Gesamtergebnis für die externe Kontrolle im Abschnitt „Summary“ (Übersicht) als „FAIL“ (NICHT BESTANDEN) angegeben.

### Übersichtsbericht

Mit dem Bericht „Summary“ (Übersicht) kann der Bediener über Suchkriterien individuell angepasste Berichte erstellen. Dazu gehören Targets, Datum, Datumsbereich, Probe, externe Kontrolle, Testeinschub oder Bediener. Weitere Informationen über die Erstellung von Übersichtsberichten sind dem **cobas eplex**-Bedienerhandbuch zu entnehmen.

## VERFAHRENSGRENZEN

- Verschreibungspflichtig.
- Dieser Test ist ein qualitativer Test, der keine quantitativen Werte erbringt.
- Dieses Produkt darf nicht mit kohlehaltigen Blutkulturmedien verwendet werden.
- Falsche Ergebnisse wurden für einige Targets mit dem Blutkulturflaschentyp BacT Alert FN Plus (weitere Details sind dem Abschnitt **Probenmatrix-Äquivalenz (Blutkulturflaschen-Evaluierung)** der Packungsbeilage zu entnehmen) und mit einer bestimmten Charge des Blutkulturflaschentyps BD BACTEC™ Plus Anaerobic beobachtet.
- Unabhängig von der Viabilität der Bakterien oder Pilze können in Blutkulturen möglicherweise bakterielle und Pilz-Nukleinsäuren vorhanden sein. Die Detektion eines Assay-Targets gewährleistet nicht, dass die entsprechenden Bakterien oder Pilze infektiös oder an der Verursachung klinischer Symptome beteiligt sind.
- Es besteht ein Risiko falsch-negativer Ergebnisse aufgrund des Vorhandenseins von Sequenzvarianten in den Bakterien- oder Pilz-Targets des Tests.
- Für einige Stämme wurde im Rahmen der *Corynebacterium*-, *Streptococcus*- und Pan-*Candida*-Ergebnisse bei zum Zeitpunkt der Blutkulturflaschen-Positivität erwarteten Konzentrationen keine 100-prozentige Detektion beobachtet. Weitere Einzelheiten sind dem Abschnitt **Analytische Reaktivität (Inklusivität)** zu entnehmen.
- Wird für ein **cobas eplex BCID-GP Panel** als Ergebnis „No Targets Detected“ (Keine Targets detektiert) ausgewiesen, schließt dies die Möglichkeit einer Bakterien- oder Pilzinfektion nicht aus. Eine Probe, die das Ergebnis „No Targets Detected“ (Keine Targets detektiert) aufweist, kann einen Organismus enthalten, der kein Target für das **cobas eplex BCID-GP Panel** ist.
- Zu antimikrobieller Resistenz kann es über verschiedene Mechanismen kommen. Das Ergebnis „Not detected“ (Nicht detektiert) der BCID-GP-Assays für antimikrobielle Resistenzgene weist nicht auf antimikrobielle Empfindlichkeit hin. Antimikrobielle Empfindlichkeit muss durch Subkultivierung und standardmäßige Empfindlichkeitstests von Isolaten bestimmt werden.
- Bei Mischkulturen identifiziert das **cobas eplex BCID-GP Panel** je nach Konzentration des vorhandenen Targets eventuell nicht alle Organismen in der Probe.
- Die Ergebnisse des **cobas eplex BCID-GP Panel** sollten nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, die Behandlung oder andere Entscheidungen für das Patientenmanagement dienen.
- *Bacillus badius* wies Kreuzreaktivität mit dem Assay für die *Bacillus subtilis*-Gruppe auf.
- *Burkholderia cepacia* wies bei Konzentrationen von  $\geq 1 \times 10^7$  KBE/ml Kreuzreaktivität mit dem *Corynebacterium*-Assay auf.
- Ein unbestimmter *Rhodococcus*-Stamm (ATCC 49988) wies bei Konzentrationen von  $\geq 1 \times 10^7$  KBE/ml Kreuzreaktivität mit dem *Micrococcus*-Assay auf.
- *Streptococcus pneumoniae* kann aufgrund eines potenziellen Gentransfers von *S. pneumoniae* möglicherweise mit Spezies der *Streptococcus mitis*-Gruppe kreuzreagieren.
- Die im **cobas eplex BCID-GP Panel** enthaltenen gattungs- und gruppenbezogenen Assays sind für die Detektion eines breiten Spektrums an Spezies vorgesehen, werden aber nicht unbedingt alle Spezies innerhalb einer Gattung oder Gruppe detektieren. Informationen über Spezies, die mit diesen Assays detektiert werden, sind den Abschnitten zur analytischen und *In-silico*-Inklusivität dieser Packungsbeilage zu entnehmen.
- Bei gattungsbezogenen Assays besteht die Möglichkeit, dass eine unbestimmte Target-Spezies im Falle einer Doppelinfektion verborgen bleibt. Wenn beispielsweise eine unbestimmte *Staphylococcus*-Spezies in derselben Probe vorhanden ist wie ein *Staphylococcus epidermidis*, gibt es keine Möglichkeit, das Vorhandensein der unbestimmten *Staphylococcus*-Spezies nachzuweisen.

## ERWARTETE WERTE

Zur Evaluierung der klinischen Leistung des **cobas eplex BCID-GP Panel** bei positiven Blutkulturproben wurde eine prospektive, multizentrische klinische Studie durchgeführt. An 7 klinischen Zentren wurden in 2 Phasen von Patienten aller Altersgruppen und beider Geschlechter insgesamt 711 Proben prospektiv

entnommen. In der ersten Phase von Juni 2014 bis einschließlich Juli 2016 wurden 399 Proben prospektiv entnommen und eingefroren; von Januar bis einschließlich Februar 2018 wurden 312 Proben prospektiv entnommen und frisch getestet (niemals gefroren). Die erwarteten Werte individueller Analyte auf Grundlage der **cobas eplex BCID-GP Panel**-Ergebnisse bei prospektiven Proben sind in den nachstehenden **Tabellen 12** und **13** nach Altersgruppe und Zentrum zusammengefasst.

Tabelle 12: Erwarteter Wert nach Altersgruppe (prospektive Proben)

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

Tabelle 13: Erwarteter Wert nach Entnahmezentrums (prospektive Proben)

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

## LEISTUNGSMERKMALE

### KLINISCHE LEISTUNG

Proben mit abschließenden gültigen **cobas eplex** BCID-GP Panel-Testergebnissen und einem gültigen Vergleichsergebnis waren evaluierbar und wurden in Übersichten und Analysen von demografischen Merkmalen, erwarteten Werten (Positivitätsrate) und Leistungsmerkmalen eingeschlossen. Evaluierbare Proben umfassten 312 prospektive frische und 399 prospektive gefrorene Proben sowie 586 retrospektive Proben und 565 künstlich angesetzte Referenzproben.

### Vergleichsmethode

Die Leistung des **cobas eplex** BCID-GP Panel wurde mit standardmäßigen Laborverfahren für die Identifizierung von Blutkulturisolaten verglichen, darunter herkömmliche und automatisierte Identifizierungsmethoden, MALDI-TOF IVD sowie mikrobiologische und biochemische Techniken. Die Identifizierung bei Proben mit durch standardmäßige Laborverfahren identifizierten *Corynebacterium*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* oder *Candida parapsilosis* wurde mit analytisch validierten PCR-Assays, gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung oder 16S-Sequenzierung, bestätigt. Für antibiotische Resistenzgene wurde das **cobas eplex** BCID-GP Panel mit analytisch validierten qPCR-Amplifikationsassays, gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung bei Proben mit durch Kultivierung identifiziertem assoziiertem Organismus, verglichen (d. h. *Staphylococcus*, *Enterococcus*).

Die anhand der Vergleichsmethode(n) erlangten Ergebnisse dienen zur Bestimmung des „Detected“/ „Not detected“-Status (Detektiert/Nicht detektiert) für jeden Target-Organismus des **cobas eplex** BCID-GP Panel. Die Vergleichsmethoden für jedes Target sind in **Tabelle 14** zusammengefasst.

**Tabelle 14: Vergleichsmethode(n) nach cobas eplex BCID-GP Panel-Target**

Target	Vergleichsmethode
<i>Bacillus cereus</i> -Gruppe	Standardlaborverfahren für die Identifizierung von Organismen
<i>Bacillus subtilis</i> -Gruppe	
<i>Cutibacterium acnes</i> ( <i>Propionibacterium acnes</i> )	
<i>Enterococcus</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Lactobacillus</i>	
<i>Listeria</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Micrococcus</i>	
<i>Staphylococcus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Pan-gramnegativ	

Target	Vergleichsmethode
<i>Corynebacterium</i>	Standardlaborverfahren für die Identifizierung von Organismen. PCR/Sequenzierung und 16S-Sequenzierung zur Bestätigung (oder Identifizierung von Coryneform) oder zum Ausschluss von <i>Corynebacterium</i> -Spezies, die nicht in diesem Panel-Target enthalten sind*
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Standardlaborverfahren für die Identifizierung von Organismen. PCR/Sequenzierung zur Bestätigung von <i>S. epidermidis</i> , <i>S. hominis</i>
Pan- <i>Candida</i>	Standardlaborverfahren für die Identifizierung von Organismen. PCR/Sequenzierung zur Bestätigung von <i>C. parapsilosis</i> oder Identifizierung von <i>C. metapsilosis</i> , <i>C. orthopsilosis</i>
<i>mecA</i>	qPCR/Sequenzierung in Proben mit per Vergleichsmethode identifiziertem <i>Staphylococcus</i>
<i>mecC</i>	
<i>vanA</i>	qPCR/Sequenzierung in Proben mit per Vergleichsmethode identifiziertem <i>Enterococcus</i>
<i>vanB</i>	

\*Der *Corynebacterium*-Assay ist nicht zur Detektion der folgenden *Corynebacterium*-Spezies vorgesehen: *C. amycolatum*, *C. argentoratense*, *C. bovis*, *C. durum*, *C. glucuronolyticum*, *C. macginleyi*, *C. propinquum*, *C. riegelii* und *C. sundsvallense*

## Demografische Merkmale klinischer Proben

Die klinische Leistung wurde bei prospektiv und retrospektiv entnommenen positiven Blutkulturproben evaluiert. Prospektive Proben wurden an 7 klinischen Zentren in 2 Phasen entnommen. Von Juni 2014 bis einschließlich Juli 2016 wurden 400 Proben prospektiv entnommen und eingefroren; von Januar bis einschließlich Februar 2018 wurden 319 Proben prospektiv entnommen und frisch getestet (niemals gefroren), was insgesamt 719 Proben in den 2 Phasen entsprach. 8 dieser Proben wurden zurückgezogen; 5 aufgrund der Tatsache, dass die Probe von einem bereits aufgenommenen Patienten entnommen wurde; 1 wurde außerhalb des vorgeschriebenen Zeitfensters entnommen; 1 war nach Subkultivierung nicht viabel und 1 stammte aus einer Autopsie. Proben mit abschließenden, gültigen **cobas eplex** BCID-GP Panel-Ergebnissen und einem gültigen Vergleichsergebnis waren evaluierbar. Von den 711 prospektiv entnommenen und für die Testung geeigneten Proben waren alle 711 evaluierbar. Die demografischen Merkmale für prospektiv entnommene Proben gehen aus **Tabelle 15** hervor. Die demografische Verteilung der in diese Studie aufgenommenen Probanden war breitgestreut und repräsentierte die vorgesehene Patientenpopulation.

Um die Anzahl der Positivergebnisse für Targets mit geringer Prävalenz bei der prospektiven Entnahme zu ergänzen, wurden 586 Proben retrospektiv entnommen, und alle 586 waren evaluierbar. Die demografischen Merkmale für retrospektiv entnommene Proben gehen aus **Tabelle 16** hervor.

**Tabelle 15: Demografische Daten für klinische Proben nach Entnahmezentrum (prospektive Entnahme)**

	Alle Zentren N = 711	Zentrum 1 N = 161	Zentrum 2 N = 58	Zentrum 3 N = 164	Zentrum 4 N = 145	Zentrum 5 N = 77	Zentrum 6 N = 33	Zentrum 7 N = 73
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	377 (53,0)	93 (57,8)	28 (48,3)	91 (55,5)	66 (45,5)	42 (54,5)	17 (51,5)	40 (54,8)
Weiblich	334 (47,0)	68 (42,2)	30 (51,7)	73 (44,5)	79 (54,5)	35 (45,5)	16 (48,5)	33 (45,2)
<b>Alter</b>								
< 1 J	27 (3,8)	3 (1,9)	0 (0,0)	8 (4,9)	10 (6,9)	4 (5,2)	2 (6,1)	0 (0,0)
1–17 J	42 (5,9)	8 (5,0)	2 (3,4)	11 (6,7)	10 (6,9)	7 (9,1)	2 (6,1)	2 (2,7)
18–44 J	121 (17)	32 (19,9)	9 (15,5)	24 (14,6)	24 (16,6)	13 (16,9)	4 (12,1)	15 (20,5)
45–64 J	250 (35,2)	66 (41,0)	18 (31,0)	67 (40,9)	36 (24,8)	25 (32,5)	11 (33,3)	27 (37,0)
65–84 J	217 (30,5)	44 (27,3)	20 (34,5)	41 (25,0)	51 (35,2)	23 (29,9)	13 (39,4)	25 (34,2)
85+ J	54 (7,6)	8 (5,0)	9 (15,5)	13 (7,9)	14 (9,7)	5 (6,5)	1 (3,0)	4 (5,5)

**Tabelle 16: Demografische Daten für klinische Proben nach Entnahmezentrum (retrospektive Entnahme)**

	Alle Zentren N = 586	Zentrum 1 N = 80	Zentrum 2 N = 98	Zentrum 3 N = 51	Zentrum 4 N = 43	Zentrum 5 N = 3	Zentrum 6 N = 61	Zentrum 7 N = 85	Zentrum 8 N = 25	Zentrum 9 N = 46	Zentrum 10 N = 94
<b>Geschlecht</b>											
Männlich	317 (54,1)	39 (48,8)	59 (60,2)	24 (47,1)	20 (46,5)	1 (33,3)	36 (59,0)	45 (52,9)	17 (68,0)	28 (60,9)	48 (51,1)
Weiblich	269 (45,9)	41 (51,3)	39 (39,8)	27 (52,9)	23 (53,5)	2 (66,7)	25 (41,0)	40 (47,1)	8 (32,0)	18 (39,1)	46 (48,9)
<b>Alter</b>											
< 1 J	11 (1,9)	1 (1,3)	2 (2)	0 (0)	3 (7)	0 (0)	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)	1 (2,2)	3 (3,2)
1–17 J	17 (2,9)	6 (7,5)	1 (1)	0 (0)	4 (9,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (2,2)	4 (4,3)
18–44 J	104 (17,7)	14 (17,5)	13 (13,3)	5 (9,8)	9 (20,9)	0 (0)	15 (24,6)	11 (12,9)	7 (28)	5 (10,9)	25 (26,6)
45–64 J	193 (32,9)	25 (31,3)	33 (33,7)	17 (33,3)	15 (34,9)	1 (33,3)	21 (34,4)	30 (35,3)	10 (40)	12 (26,1)	29 (30,9)
65–84 J	209 (35,7)	26 (32,5)	42 (42,9)	22 (43,1)	9 (20,9)	0 (0)	20 (32,8)	35 (41,2)	7 (28)	18 (39,1)	30 (31,9)
85+ J	50 (8,5)	8 (10)	7 (7,1)	7 (13,7)	3 (7)	2 (66,7)	4 (6,6)	7 (8,2)	0 (0)	9 (19,6)	3 (3,2)
Unbekannt	2 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

## Klinische Leistung

Die Berechnung der Sensitivität oder positiven prozentualen Übereinstimmung (positive percent agreement, PPA) erfolgte durch Division der Anzahl echt positiver (true positive, TP) Ergebnisse durch die Summe aus TP und falsch-negativen (FN) Ergebnissen, während die Spezifität oder negative prozentuale Übereinstimmung (negative percent agreement, NPA) durch Division der Anzahl echt negativer (true negative, TN) Ergebnisse durch die Summe aus TN und falsch-positiven (FP) Ergebnissen berechnet wurde. Ein TP-Ergebnis war als eine Probe definiert, bei der das detektierte **cobas eplex** BCID-GP Panel-Ergebnis mit dem detektierten Ergebnis der Vergleichsmethode übereinstimmte, während ein TN-Ergebnis vorlag, wenn ein negatives Ergebnis des **cobas eplex** BCID-GP Panel mit einem negativen Ergebnis der Vergleichsmethode übereinstimmte. Das zweiseitige 95%-Konfidenzintervall wurde ebenfalls berechnet.

Insgesamt 711 prospektiv entnommene Proben (312 frisch getestet und 399 nach vorherigem Einfrieren getestet) und 586 retrospektiv entnommene Proben aus Blutkulturflaschen, die in einem Blutkultursystem mit kontinuierlichem Monitoring eine Positivmeldung erbrachten und innerhalb von 8 Stunden nach dem Positivwerden aus dem System entfernt wurden, wurden im Hinblick auf die Targets des **cobas eplex** BCID-GP Panel evaluiert. Welche evaluierten Proben grampositive oder gramvariable Organismen enthielten, wurde auf der Grundlage von Gram-Färbung bestimmt. Insgesamt 565 Referenzproben wurden durch Beimpfung einer menschliches Vollblut enthaltenden Blutkulturflasche mit einem Isolat künstlich angesetzt und angezüchtet, bis ein Blutkultursystem mit kontinuierlichem Monitoring ein Positivergebnis (Positivität) vermeldete. Künstlich angesetzte Referenzproben wurden innerhalb von 8 Stunden nach dem Positivwerden aus dem System entnommen und bis zum Testzeitpunkt eingefroren. PPA- und NPA-Ergebnisse sind nachstehend nach Target aufgeschlüsselt in den **Tabellen 17–41** zusammengefasst, während die für die künstlich angesetzten Referenzproben verwendeten Stämme aus **Tabelle 42** hervorgehen.

**Tabelle 17: Klinische Leistung der *Bacillus cereus*-Gruppe**

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Bacillus cereus</i> -Gruppe	Prospektiv (frisch)	2/2	100 (34,2–100)	310/310	100 (98,8–100)
	Prospektiv (gefroren)	3/3	100 (43,9–100)	396/396	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>5/5</b>	<b>100 (56,6–100)</b>	<b>706/706</b>	<b>100 (99,5–100)</b>
	Retrospektiv	6/7	85,7 (48,7–97,4)	579/579	100 (99,3–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>11/12</b>	<b>91,7 (64,6–98,5)</b>	<b>1285/1285</b>	<b>100 (99,7–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	<b>46/46</b>	<b>100 (92,3–100)</b>	<b>519/519</b>	<b>100 (99,3–100)</b>
	<b>Gesamt</b>	<b>57/58</b>	<b>98,3 (90,9–99,7)</b>	<b>1804/1804</b>	<b>100 (99,8–100)</b>

KI = Konfidenzintervall

**Tabelle 18: Klinische Leistung der *Bacillus subtilis*-Gruppe**

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Bacillus subtilis</i> -Gruppe	Prospektiv (frisch)	2/2	100 (34,2–100)	309/309	100 (98,8–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	399/399	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	<b>708/708</b>	<b>100 (99,5–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	586/586	100 (99,3–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	<b>1294/1294</b>	<b>100 (99,7–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	<b>50/50</b>	<b>100 (92,9–100)</b>	<b>515/515</b>	<b>100 (99,3–100)</b>
	<b>Gesamt</b>	<b>52/52</b>	<b>100 (93,1–100)</b>	<b>1809/1809</b>	<b>100 (99,8–100)</b>

Tabelle 19: Klinische Leistung für *Corynebacterium*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Corynebacterium</i>	Prospektiv (frisch)	5/7	71,4 (35,9–91,8)	304/305	99,7 (98,2–99,9)
	Prospektiv (gefroren)	8/12	66,7 (39,1–86,2)	387/387	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>13/19</b>	<b>68,4 (46,0–84,6)</b>	<b>691/692</b>	<b>99,9 (99,2–100)</b>
	Retrospektiv	27/32	84,4 (68,2–93,1)	553/554	99,8 (99,0–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>40/51<sup>A</sup></b>	<b>78,4 (65,4–87,5)</b>	<b>1244/1246<sup>B</sup></b>	<b>99,8 (99,4–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	20/20	100 (83,9–100)	545/545	100 (99,3–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>60/71</b>	<b>84,5 (74,3–91,1)</b>	<b>1789/1791</b>	<b>99,9 (99,6–100)</b>

A. *Corynebacterium* wurde in 4 der falsch-negativen Proben mittels PCR/Sequenzierung nicht detektiert, aber mittels 16S-Sequenzierung wurden stattdessen *Staphylococcus pettenkoferi*, *Micrococcus caseolyticus*, *Lactobacillus fermentum* und *Cutibacterium acnes* detektiert, die nicht durch standardmäßige Laborverfahren identifiziert wurden.

B. *Corynebacterium* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 2/2 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 20: Klinische Leistung für *Cutibacterium acnes*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Cutibacterium acnes</i>	Prospektiv (frisch)	4/5	80,0 (37,6–96,4)	306/307	99,7 (98,2–99,9)
	Prospektiv (gefroren)	2/2	100 (34,2–100)	396/397	99,7 (98,6–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>6/7</b>	<b>85,7 (48,7–97,4)</b>	<b>702/704</b>	<b>99,7 (99,0–99,9)</b>
	Retrospektiv	12/13	92,3 (66,7–98,6)	573/573	100 (99,3–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>18/20</b>	<b>90,0 (69,9–97,2)</b>	<b>1275/1277<sup>A</sup></b>	<b>99,8 (99,4–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	25/26	96,2 (81,1–99,3)	539/539	100 (99,3–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>43/46</b>	<b>93,5 (82,5–97,8)</b>	<b>1814/1816</b>	<b>99,9 (99,6–100)</b>

A. *Cutibacterium acnes* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/2 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 21: Klinische Leistung für *Enterococcus*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Enterococcus</i>	Prospektiv (frisch)	25/25	100 (86,7–100)	287/287	100 (98,7–100)
	Prospektiv (gefroren)	36/36	100 (90,4–100)	362/363	99,7 (98,5–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>61/61</b>	<b>100 (94,1–100)</b>	<b>649/650</b>	<b>99,8 (99,1–100)</b>
	Retrospektiv	139/147	94,6 (89,6–97,2)	439/439	100 (99,1–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>200/208<sup>A</sup></b>	<b>96,2 (92,6–98,0)</b>	<b>1088/1089<sup>B</sup></b>	<b>99,9 (99,5–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	126/126	100 (97,0–100)	439/439	100 (99,1–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>326/334</b>	<b>97,6 (95,3–98,8)</b>	<b>1527/1528</b>	<b>99,9 (99,6–100)</b>

A. *Enterococcus* wurde in 1 falsch-negativen Probe nicht detektiert, aber mit PCR/Sequenzierung wurde stattdessen *Lactococcus lactis* detektiert, das nicht durch standardmäßige Laborverfahren identifiziert wurde.

B. *Enterococcus* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/1 falsch-positiven Probe detektiert.

Tabelle 22: Klinische Leistung für *Enterococcus faecalis*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Prospektiv (frisch)	21/21	100 (84,5–100)	291/291	100 (98,7–100)
	Prospektiv (gefroren)	28/28	100 (87,9–100)	370/370	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>49/49</b>	<b>100 (92,7–100)</b>	<b>661/661</b>	<b>100 (99,4–100)</b>
	Retrospektiv	82/90	91,1 (83,4–95,4)	496/496	100 (99,2–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>131/139<sup>A</sup></b>	<b>94,2 (89,1–97,1)</b>	<b>1157/1157</b>	<b>100 (99,7–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	<b>52/52</b>	<b>100 (93,1–100)</b>	<b>513/513</b>	<b>100 (99,3–100)</b>
	<b>Gesamt</b>	<b>183/191</b>	<b>95,8 (92,0–97,9)</b>	<b>1670/1670</b>	<b>100 (99,8–100)</b>

A. *Enterococcus faecalis* wurde in 4 falsch-negativen Proben nicht detektiert, aber mit PCR/Sequenzierung wurden stattdessen *Enterococcus faecium* (3) und *Lactococcus lactis* (1) detektiert, die nicht durch standardmäßige Laborverfahren identifiziert wurden.

Tabelle 23: Klinische Leistung für *Enterococcus faecium*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Enterococcus faecium</i>	Prospektiv (frisch)	3/3	100 (43,9–100)	309/309	100 (98,8–100)
	Prospektiv (gefroren)	8/9	88,9 (56,5–98,0)	388/389	99,7 (98,6–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>11/12</b>	<b>91,7 (64,6–98,5)</b>	<b>697/698</b>	<b>99,9 (99,2–100)</b>
	Retrospektiv	52/53	98,1 (90,1–99,7)	526/533	98,7 (97,3–99,4)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>63/65</b>	<b>96,9 (89,5–99,2)</b>	<b>1223/1231<sup>A</sup></b>	<b>99,4 (98,7–99,7)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	<b>60/60</b>	<b>100 (94,0–100)</b>	<b>505/505</b>	<b>100 (99,2–100)</b>
	<b>Gesamt</b>	<b>123/125</b>	<b>98,4 (94,4–99,6)</b>	<b>1728/1736</b>	<b>99,5 (99,1–99,8)</b>

A. *Enterococcus faecium* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 5/8 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 24: Klinische Leistung für *Lactobacillus*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Lactobacillus</i>	Prospektiv (frisch)	2/2	100 (34,2–100)	309/310	99,7 (98,2–99,9)
	Prospektiv (gefroren)	2/2	100 (34,2–100)	397/397	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>4/4</b>	<b>100 (51,0–100)</b>	<b>706/707</b>	<b>99,9 (99,2–100)</b>
	Retrospektiv	9/9	100 (70,1–100)	576/577	99,8 (99,0–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>13/13</b>	<b>100 (77,2–100)</b>	<b>1282/1284<sup>A</sup></b>	<b>99,8 (99,4–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	<b>32/33</b>	<b>97,0 (84,7–99,5)</b>	<b>532/532</b>	<b>100 (99,3–100)</b>
	<b>Gesamt</b>	<b>45/46</b>	<b>97,8 (88,7–99,6)</b>	<b>1814/1816</b>	<b>99,9 (99,6–100)</b>

A. *Lactobacillus casei* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/2 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 25: Klinische Leistung für *Listeria*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Listeria</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	312/312	100 (98,8–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	398/399	99,7 (98,6–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>710/711</b>	<b>99,9 (99,2–100)</b>
	Retrospektiv	2/2	100 (34,2–100)	584/584	100 (99,3–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	<b>1294/1295<sup>A</sup></b>	<b>99,9 (99,6–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	74/75	98,7 (92,8–99,8)	490/490	100 (99,2–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>76/77</b>	<b>98,7 (93,0–99,8)</b>	<b>1784/1785</b>	<b>99,9 (99,7–100)</b>

A. *Listeria* wurde mittels PCR/Sequenzierung in der falsch-positiven Probe nicht detektiert.

Tabelle 26: Klinische Leistung für *Listeria monocytogenes*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	312/312	100 (98,8–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	399/399	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>711/711</b>	<b>100 (99,5–100)</b>
	Retrospektiv	2/2	100 (34,2–100)	584/584	100 (99,3–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	<b>1295/1295</b>	<b>100 (99,7–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	46/46	100 (92,3–100)	519/519	100 (99,3–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>48/48</b>	<b>100 (92,6–100)</b>	<b>1814/1814</b>	<b>100 (99,8–100)</b>

Tabelle 27: Klinische Leistung für *Micrococcus*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Micrococcus</i>	Prospektiv (frisch)	9/10	90,0 (59,6–98,2)	302/302	100 (98,7–100)
	Prospektiv (gefroren)	10/11	90,9 (62,3–98,4)	388/388	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>19/21</b>	<b>90,5 (71,1–97,3)</b>	<b>690/690</b>	<b>100 (99,4–100)</b>
	Retrospektiv	20/23	87,0 (67,9–95,5)	562/563	99,8 (99,0–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>39/44<sup>A</sup></b>	<b>88,6 (76,0–95,0)</b>	<b>1252/1253<sup>B</sup></b>	<b>99,9 (99,5–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	27/27	100 (87,5–100)	538/538	100 (99,3–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>66/71</b>	<b>93,0 (84,6–97,0)</b>	<b>1790/1791</b>	<b>99,9 (99,7–100)</b>

A. *Micrococcus* wurde in 3 falsch-negativen Proben nicht detektiert, aber mit PCR/Sequenzierung wurden stattdessen *Brevibacterium ravenburgense*, *Nesterenkonia halotolerans* und *Staphylococcus pettenkoferi* detektiert, die nicht durch standardmäßige Laborverfahren identifiziert wurden.

B. *Micrococcus* wurde mittels PCR/Sequenzierung in der falsch-positiven Probe nicht detektiert.

Tabelle 28: Klinische Leistung für *Staphylococcus*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Staphylococcus</i>	Prospektiv (frisch)	178/182	97,8 (94,5–99,1)	127/130	97,7 (93,4–99,2)
	Prospektiv (gefroren)	269/274	98,2 (95,8–99,2)	123/125	98,4 (94,4–99,6)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>447/456</b>	<b>98,0 (96,3–99,0)</b>	<b>250/255</b>	<b>98,0 (95,5–99,2)</b>
	Retrospektiv	185/191	96,9 (93,3–98,6)	390/395	98,7 (97,1–99,5)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>632/647<sup>A</sup></b>	<b>97,7 (96,2–98,6)</b>	<b>640/650<sup>B</sup></b>	<b>98,5 (97,2–99,2)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	105/105	100 (96,5–100)	460/460	100 (99,2–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>737/752</b>	<b>98,0 (96,7–98,8)</b>	<b>1100/1110</b>	<b>99,1 (98,3–99,5)</b>

A. *Staphylococcus* wurde in 3 falsch-negativen Proben nicht detektiert, aber mit PCR/Sequenzierung wurden stattdessen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* und *Streptococcus salivarius* detektiert, die nicht durch standardmäßige Laborverfahren identifiziert wurden.

B. *Staphylococcus* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 9/10 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 29: Klinische Leistung für *Staphylococcus aureus*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Prospektiv (frisch)	62/65	95,4 (87,3–98,4)	244/245	99,6 (97,7–99,9)
	Prospektiv (gefroren)	98/101	97,0 (91,6–99,0)	222/223	99,6 (97,5–99,9)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>160/166</b>	<b>96,4 (92,3–98,3)</b>	<b>466/468</b>	<b>99,6 (98,5–99,9)</b>
	Retrospektiv	122/125	97,6 (93,2–99,2)	454/458	99,1 (97,8–99,7)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>282/291<sup>A</sup></b>	<b>96,9 (94,2–98,4)</b>	<b>920/926<sup>B</sup></b>	<b>99,4 (98,6–99,7)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	59/59	100 (93,9–100)	506/506	100 (99,2–100)
<b>Gesamt</b>	<b>341/350</b>	<b>97,4 (95,2–98,6)</b>	<b>1426/1432</b>	<b>99,6 (99,1–99,8)</b>	

A. *Staphylococcus aureus* wurde in 3 falsch-negativen Proben nicht detektiert, aber mit PCR/Sequenzierung wurden stattdessen *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus simulans* und *Streptococcus agalactiae* detektiert, die nicht durch standardmäßige Laborverfahren identifiziert wurden.

B. *Staphylococcus aureus* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 5/6 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 30: Klinische Leistung für *Staphylococcus epidermidis*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospektiv (frisch)	59/63	93,7 (84,8–97,5)	223/229	97,4 (94,4–98,8)
	Prospektiv (gefroren)	56/58	96,6 (88,3–99,0)	258/265	97,4 (94,6–98,7)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>115/121</b>	<b>95,0 (89,6–97,7)</b>	<b>481/494</b>	<b>97,4 (95,6–98,5)</b>
	Retrospektiv	33/38	86,8 (72,7–94,2)	539/545	98,9 (97,6–99,5)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>148/159<sup>A</sup></b>	<b>93,1 (88,0–96,1)</b>	<b>1020/1039<sup>B</sup></b>	<b>98,2 (97,2–98,8)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	1/1	100 (20,7–100)	564/564	100 (99,3–100)
<b>Gesamt</b>	<b>149/160</b>	<b>93,1 (88,1–96,1)</b>	<b>1584/1603</b>	<b>98,8 (98,2–99,2)</b>	

A. *Staphylococcus epidermidis* wurde in 7 falsch-negativen Proben nicht detektiert, aber mit PCR/Sequenzierung wurden stattdessen *Staphylococcus aureus* (4), *Staphylococcus capitis* (1), *Staphylococcus pettenkoferi* (1) und *Escherichia coli* (1) detektiert, die nicht durch standardmäßige Laborverfahren identifiziert wurden.

B. *Staphylococcus epidermidis* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 3/19 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 31: Klinische Leistung für *Staphylococcus lugdunensis*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospektiv (frisch)	1/1	100 (20,7–100)	290/291	99,7 (98,1–99,9)
	Prospektiv (gefroren)	1/1	100 (20,7–100)	321/322	99,7 (98,3–99,9)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	<b>611/613</b>	<b>99,7 (98,8–99,9)</b>
	Retrospektiv	4/4	100 (51,0–100)	579/579	100 (99,3–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>6/6</b>	<b>100 (61,0–100)</b>	<b>1190/1192<sup>A</sup></b>	<b>99,8 (99,4–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	45/45	100 (92,1–100)	519/520	99,8 (98,9–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>51/51</b>	<b>100 (93,0–100)</b>	<b>1709/1712</b>	<b>99,8 (99,5–99,9)</b>

A. *Staphylococcus lugdunensis* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 2/2 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 32: Klinische Leistung für *Streptococcus*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Streptococcus</i>	Prospektiv (frisch)	54/55	98,2 (90,4–99,7)	253/257	98,4 (96,1–99,4)
	Prospektiv (gefroren)	49/55	89,1 (78,2–94,9)	341/344	99,1 (97,5–99,7)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>103/110</b>	<b>93,6 (87,4–96,9)</b>	<b>594/601</b>	<b>98,8 (97,6–99,4)</b>
	Retrospektiv	171/173	98,8 (95,9–99,7)	411/413	99,5 (98,3–99,9)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>274/283</b>	<b>96,8 (94,1–98,3)</b>	<b>1005/1014<sup>A</sup></b>	<b>99,1 (98,3–99,5)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	57/57	100 (93,7–100)	508/508	100 (99,2–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>331/340</b>	<b>97,4 (95,0–98,6)</b>	<b>1513/1522</b>	<b>99,4 (98,9–99,7)</b>

A. *Streptococcus* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 8/9 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 33: Klinische Leistung für *Streptococcus agalactiae*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Prospektiv (frisch)	5/6	83,3 (43,6–97,0)	298/300	99,3 (97,6–99,8)
	Prospektiv (gefroren)	5/5	100 (56,6–100)	374/374	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>10/11</b>	<b>90,9 (62,3–98,4)</b>	<b>672/674</b>	<b>99,7 (98,9–99,9)</b>
	Retrospektiv	36/37	97,3 (86,2–99,5)	548/548	100 (99,3–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>46/48<sup>A</sup></b>	<b>95,8 (86,0–98,8)</b>	<b>1220/1222<sup>B</sup></b>	<b>99,8 (99,4–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	8/8	100 (67,6–100)	557/557	100 (99,3–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>54/56</b>	<b>96,4 (87,9–99,0)</b>	<b>1777/1779</b>	<b>99,9 (99,6–100)</b>

A. *Streptococcus agalactiae* wurde in 1 falsch-negativen Probe nicht detektiert, aber mit PCR/Sequenzierung wurde stattdessen *Streptococcus mitis* detektiert, das nicht durch standardmäßige Laborverfahren identifiziert wurde.

B. *Streptococcus agalactiae* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/2 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 34: Klinische Leistung der *Streptococcus anginosus*-Gruppe

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe	Prospektiv (frisch)	3/3	100 (43,9–100)	303/303	100 (98,7–100)
	Prospektiv (gefroren)	1/2	50,0 (9,5–90,5)	375/377	99,5 (98,1–99,9)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>4/5</b>	<b>80,0 (37,6–96,4)</b>	<b>678/680</b>	<b>99,7 (98,9–99,9)</b>
	Retrospektiv	38/40	95,0 (83,5–98,6)	544/545	99,8 (99,0–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>42/45<sup>A</sup></b>	<b>93,3 (82,1–97,7)</b>	<b>1222/1225<sup>B</sup></b>	<b>99,8 (99,3–99,9)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	23/23	100 (85,7–100)	542/542	100 (99,3–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>65/68</b>	<b>95,6 (87,8–98,5)</b>	<b>1764/1767</b>	<b>99,8 (99,5–99,9)</b>

A. Die *Streptococcus anginosus*-Gruppe wurde in 3 falsch-negativen Proben nicht detektiert, aber mit PCR/Sequenzierung wurden stattdessen *Granulicatella adiacens*, *Streptococcus dysgalactiae* und *Streptococcus lutetiensis* detektiert, die nicht durch standardmäßige Laborverfahren identifiziert wurden.

B. *Streptococcus intermedius* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/3 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 35: Klinische Leistung für *Streptococcus pneumoniae*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Prospektiv (frisch)	19/19	100 (83,2–100)	286/287	99,7 (98,1–99,9)
	Prospektiv (gefroren)	8/9	88,9 (56,5–98,0)	370/370	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>27/28</b>	<b>96,4 (82,3–99,4)</b>	<b>656/657</b>	<b>99,8 (99,1–100)</b>
	Retrospektiv	39/41	95,1 (83,9–98,7)	542/543	99,8 (99,0–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>66/69<sup>A</sup></b>	<b>95,7 (88,0–98,5)</b>	<b>1198/1200<sup>B</sup></b>	<b>99,8 (99,4–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	0/0	---	565/565	100 (99,3–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>66/69</b>	<b>95,7 (88,0–98,5)</b>	<b>1763/1765</b>	<b>99,9 (99,6–100)</b>

A. *Streptococcus pneumoniae* wurde in 3 falsch-negativen Proben nicht detektiert, aber mit PCR/Sequenzierung wurden stattdessen *Streptococcus mitis* (2) und *Streptococcus anginosus* (1) detektiert, die nicht durch standardmäßige Laborverfahren detektiert wurden.

B. *Streptococcus pneumoniae* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/2 falsch-positiven Proben detektiert.

Tabelle 36: Klinische Leistung für *Streptococcus pyogenes*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Prospektiv (frisch)	4/4	100 (51,0–100)	302/302	100 (98,7–100)
	Prospektiv (gefroren)	4/4	100 (51,0–100)	375/375	100 (99,0–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>8/8</b>	<b>100 (67,6–100)</b>	<b>677/677</b>	<b>100 (99,4–100)</b>
	Retrospektiv	19/20	95,0 (76,4–99,1)	564/564	100 (99,3–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>27/28</b>	<b>96,4 (82,3–99,4)</b>	<b>1241/1241</b>	<b>100 (99,7–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	26/26	100 (87,1–100)	539/539	100 (99,3–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>53/54</b>	<b>98,1 (90,2–99,7)</b>	<b>1780/1780</b>	<b>100 (99,8–100)</b>

Tabelle 37: Klinische Leistung für *mecA*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus</i>	Prospektiv (frisch)	86/89	96,6 (90,6–98,8)	85/93	91,4 (83,9–95,6)
	Prospektiv (gefroren)	164/171	95,9 (91,8–98,0)	101/103	98,1 (93,2–99,5)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>250/260</b>	<b>96,2 (93,1–97,9)</b>	<b>186/196</b>	<b>94,9 (90,9–97,2)</b>
	Retrospektiv	151/153	98,7 (95,4–99,6)	37/38	97,4 (86,5–99,5)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>401/413<sup>A</sup></b>	<b>97,1 (95,0–98,3)</b>	<b>223/234<sup>B</sup></b>	<b>95,3 (91,8–97,4)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	11/11	100 (74,1–100)	94/94	100 (96,1–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>412/424</b>	<b>97,2 (95,1–98,4)</b>	<b>317/328</b>	<b>96,6 (94,1–98,1)</b>
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Prospektiv (frisch)	27/28	96,4 (82,3–99,4)	34/37	91,9 (78,7–97,2)
	Prospektiv (gefroren)	56/58	96,6 (88,3–99,0)	43/43	100 (91,8–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>83/86</b>	<b>96,5 (90,2–98,8)</b>	<b>77/80</b>	<b>96,3 (89,5–98,7)</b>
	Retrospektiv	107/108	99,1 (94,9–99,8)	16/17	94,1 (73,0–99,0)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>190/194</b>	<b>97,9 (94,8–99,2)</b>	<b>93/97</b>	<b>95,9 (89,9–98,4)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	10/10	100 (72,2–100)	49/49	100 (92,7–100)
<b>Gesamt</b>	<b>200/204</b>	<b>98,0 (95,1–99,2)</b>	<b>142/146</b>	<b>97,3 (93,2–98,9)</b>	
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospektiv (frisch)	36/36	100 (90,4–100)	24/27	88,9 (71,9–96,1)
	Prospektiv (gefroren)	41/43	95,3 (84,5–98,7)	15/15	100 (79,6–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>77/79</b>	<b>97,5 (91,2–99,3)</b>	<b>39/42</b>	<b>92,9 (81,0–97,5)</b>
	Retrospektiv	30/30	100 (88,6–100)	7/8	87,5 (52,9–97,8)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>107/109</b>	<b>98,2 (93,6–99,5)</b>	<b>46/50</b>	<b>92,0 (81,2–96,8)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	1/1	100 (20,7–100)	0/0	---
<b>Gesamt</b>	<b>108/110</b>	<b>98,2 (93,6–99,5)</b>	<b>46/50</b>	<b>92,0 (81,2–96,8)</b>	
<i>mecA</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>
	Retrospektiv	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>1/1</b>	<b>100 (20,7–100)</b>	<b>5/5</b>	<b>100 (56,6–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	0/0	---	45/45	100 (92,1–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>1/1</b>	<b>100 (20,7–100)</b>	<b>50/50</b>	<b>100 (92,9–100)</b>

A. Zusätzliche Tests der 12 falsch-negativen *mecA*-Proben deuteten darauf hin, dass 2 möglicherweise während des ursprünglichen Extraktionsprozesses für die Testung mit der Vergleichsmethode kontaminiert und fälschlicherweise als *mecA*-haltig identifiziert wurden. Insbesondere fielen die Ergebnisse für die 2 Proben aufgrund der qPCR-Testung von 2 Wiederholungsextraktionen aus der ursprünglichen Probe negativ für *mecA* aus.

B. *mecA* wurde in 4 der 7 falsch-positiven Proben detektiert, die mit einem von der amerikanischen Lebens- und Arzneimittelbehörde FDA zugelassenen Multiplex-Assay getestet wurden.

Tabelle 38: Klinische Leistung für *mecC*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	274/274	100 (98,6–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>456/456</b>	<b>100 (99,2–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	191/191	100 (98,0–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>647/647</b>	<b>100 (99,4–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	49/49	100 (92,7–100)	56/56	100 (93,6–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>49/49</b>	<b>100 (92,7–100)</b>	<b>703/703</b>	<b>100 (99,5–100)</b>
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	65/65	100 (94,4–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	101/101	100 (96,3–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>166/166</b>	<b>100 (97,7–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	125/125	100 (97,0–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>291/291</b>	<b>100 (98,7–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	49/49	100 (92,7–100)	10/10	100 (72,2–100)
<b>Gesamt</b>	<b>49/49</b>	<b>100 (92,7–100)</b>	<b>301/301</b>	<b>100 (98,7–100)</b>	
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	63/63	100 (94,3–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>121/121</b>	<b>100 (96,9–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	38/38	100 (90,8–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>159/159</b>	<b>100 (97,6–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
<b>Gesamt</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>160/160</b>	<b>100 (97,7–100)</b>	
<i>mecC</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>6/6</b>	<b>100 (61,0–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	0/0	---	45/45	100 (92,1–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>51/51</b>	<b>100 (93,0–100)</b>

Tabelle 39: Klinische Leistung für *vanA*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>vanA</i> <i>Enterococcus</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	24/25	96,0 (80,5–99,3)
	Prospektiv (gefroren)	8/8	100 (67,6–100)	28/28	100 (87,9–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>8/8</b>	<b>100 (67,6–100)</b>	<b>52/53</b>	<b>98,1 (90,1–99,7)</b>
	Retrospektiv	53/57	93,0 (83,3–97,2)	89/90	98,9 (94,0–99,8)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>61/65<sup>A</sup></b>	<b>93,8 (85,2–97,6)</b>	<b>141/143<sup>B</sup></b>	<b>98,6 (95,0–99,6)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	60/60	100 (94,0–100)	66/66	100 (94,5–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>121/125</b>	<b>96,8 (92,1–98,7)</b>	<b>207/209</b>	<b>99,0 (96,6–99,7)</b>
<i>vanA</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	21/21	100 (84,5–100)
	Prospektiv (gefroren)	1/1	100 (20,7–100)	27/27	100 (87,5–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>1/1</b>	<b>100 (20,7–100)</b>	<b>48/48</b>	<b>100 (92,6–100)</b>
	Retrospektiv	11/14	78,6 (52,4–92,4)	76/76	100 (95,2–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>12/15</b>	<b>80,0 (54,8–93,0)</b>	<b>124/124</b>	<b>100 (97,0–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	10/10	100 (72,2–100)	42/42	100 (91,6–100)
<b>Gesamt</b>	<b>22/25</b>	<b>88,0 (70,0–95,8)</b>	<b>166/166</b>	<b>100 (97,7–100)</b>	
<i>vanA</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	2/3	66,7 (20,8–93,9)
	Prospektiv (gefroren)	7/7	100 (64,6–100)	2/2	100 (34,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>7/7</b>	<b>100 (64,6–100)</b>	<b>4/5</b>	<b>80,0 (37,6–96,4)</b>
	Retrospektiv	44/44	100 (92,0–100)	8/9	88,9 (56,5–98,0)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>51/51</b>	<b>100 (93,0–100)</b>	<b>12/14</b>	<b>85,7 (60,1–96,0)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	50/50	100 (92,9–100)	10/10	100 (72,2–100)
<b>Gesamt</b>	<b>101/101</b>	<b>100 (96,3–100)</b>	<b>22/24</b>	<b>91,7 (74,2–97,7)</b>	

A. Bei 2/4 falsch-negativen Proben lag das *vanA*-Signal oberhalb des Schwellenwerts für die Detektion; ein assoziierter Organismus wurde mit dem BCID-GP Panel jedoch nicht detektiert und das *vanA*-Target wurde als „N/A“ (NICHT ZUTREFFEND) gemeldet. Zusätzliche Tests der übrigen 2 falsch-negativen *vanA*-Proben deuteten darauf hin, dass sie möglicherweise während des ursprünglichen Extraktionsprozesses für die Testung mit der Vergleichsmethode kontaminiert und fälschlicherweise als *vanA*-haltig identifiziert wurden. Insbesondere fielen die Ergebnisse für die 2 Proben aufgrund der qPCR-Testung von 2 Wiederholungsextraktionen aus der ursprünglichen Probe negativ für *vanA* aus (bei 1 dieser Proben wurde außerdem bei Testung mit einem von der FDA zugelassenen Multiplex-Assay kein *vanA* detektiert).

B. *vanA* wurde in der 1 falsch-positiven Probe detektiert, die mit einem von der amerikanischen Lebens- und Arzneimittelbehörde FDA zugelassenen Multiplex-Assay getestet wurde.

Tabelle 40: Klinische Leistung für *vanB*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>vanB</i> <i>Enterococcus</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	25/25	100 (86,7–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>61/61</b>	<b>100 (94,1–100)</b>
	Retrospektiv	1/1	100 (20,7–100)	146/146	100 (97,4–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>1/1</b>	<b>100 (20,7–100)</b>	<b>207/207</b>	<b>100 (98,2–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	<b>52/52</b>	<b>100 (93,1–100)</b>	<b>74/74</b>	<b>100 (95,1–100)</b>
	<b>Gesamt</b>	<b>53/53</b>	<b>100 (93,2–100)</b>	<b>281/281</b>	<b>100 (98,7–100)</b>
<i>vanB</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	21/21	100 (84,5–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	28/28	100 (87,9–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>49/49</b>	<b>100 (92,7–100)</b>
	Retrospektiv	1/1	100 (20,7–100)	89/89	100 (95,9–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>1/1</b>	<b>100 (20,7–100)</b>	<b>138/138</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	<b>42/42</b>	<b>100 (91,6–100)</b>	<b>10/10</b>	<b>100 (72,2–100)</b>
<b>Gesamt</b>	<b>43/43</b>	<b>100 (91,8–100)</b>	<b>148/148</b>	<b>100 (97,5–100)</b>	
<i>vanB</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>12/12</b>	<b>100 (75,8–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	53/53	100 (93,2–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>65/65</b>	<b>100 (94,4–100)</b>
	<b>Referenz, künstlich angesetzt</b>	<b>10/10</b>	<b>100 (72,2–100)</b>	<b>50/50</b>	<b>100 (92,9–100)</b>
<b>Gesamt</b>	<b>10/10</b>	<b>100 (72,2–100)</b>	<b>115/115</b>	<b>100 (96,8–100)</b>	

**Pan-Targets**

Zusätzlich zu den evaluierbaren prospektiven und retrospektiven Proben, die grampositive Organismen enthielten, wurde die klinische Leistung der Pan-*Candida*- und Pan-gramnegativ-Targets durch Testung weiterer 480 nicht bestimmungsgemäß verwendeter retrospektiver Proben mit gramnegativen oder Pilz-Organismen evaluiert; diese Proben sind als „Retrospektiv (nicht bestimmungsgemäße Verwendung)“ ausgewiesen. Ergebnisse für diese Proben sind nachstehend in **Tabelle 41** zusammengefasst.

**Tabelle 41: Klinische Leistung für Pan-Targets**

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
Pan- <i>Candida</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	312/312	100 (98,8–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	399/399	100 (99,0–100)
	Prospektiv (alle)	0/0	---	711/711	100 (99,5–100)
	Retrospektiv	7/9 <sup>A</sup>	77,8 (45,3–93,7)	576/577	99,8 (99,0–100)
	Retrospektiv (nicht bestimmungsgemäße Verwendung)	90/96 <sup>B</sup>	93,8 (87,0–97,1)	383/384 <sup>C</sup>	99,7 (98,5–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	0/0	---	565/565	100 (99,3–100)
Pan-gramnegativ	Prospektiv (frisch)	10/11	90,9 (62,3–98,4)	299/301	99,3 (97,6–99,8)
	Prospektiv (gefroren)	12/12	100 (75,8–100)	386/387	99,7 (98,6–100)
	Prospektiv (alle)	22/23	95,7 (79,0–99,2)	685/688 <sup>D</sup>	99,6 (98,7–99,9)
	Retrospektiv	36/43 <sup>E</sup>	83,7 (70,0–91,9)	540/543 <sup>F</sup>	99,4 (98,4–99,8)
	Retrospektiv (nicht bestimmungsgemäße Verwendung)	364/375	97,1 (94,8–98,4)	104/105	99,0 (94,8–99,8)
	Referenz, künstlich angesetzt	0/0	---	565/565	100 (99,3–100)

- A. Zu 2 von 2 (100 %) falsch-negativen Ergebnissen kam es in Proben mit Mischinfektionen mit bakteriellen Organismen, wobei die Ergebnisse des BCID-GP Panel für die anderen Infektionen in diesen Proben korrekt waren.
- B. Zu 2 von 6 (33 %) falsch-negativen Ergebnissen kam es in Proben mit Mischinfektionen mit bakteriellen Organismen, wobei die Ergebnisse des BCID-GP Panel für die anderen Infektionen in diesen Proben korrekt waren.
- C. *Candida glabrata* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/1 falsch-positiven klinischen Probe detektiert.
- D. Ein gramnegativer Organismus, *Klebsiella pneumoniae*, wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/3 falsch-positiven Proben detektiert.
- E. Zu 7 von 7 (100 %) falsch-negativen Ergebnissen kam es in Proben mit Mischinfektionen mit bakteriellen Organismen, wobei das BCID-GP Panel einen grampositiven Organismus korrekt detektierte.
- F. Ein gramnegativer Organismus, *Escherichia coli*, wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/3 falsch-positiven Proben detektiert.

**Tabelle 42: Übersicht, künstlich angesetzte Referenzproben**

Target	Organismus	Stamm	Getestete unabhängige künstlich angesetzte Referenzproben
<i>Bacillus cereus</i> -Gruppe	<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 10876	11
		ATCC 21769	10
		ATCC 31430	9
		ATCC 53522	10
	<i>Bacillus thuringiensis</i>	ATCC 33679	1
		ATCC 10792	2
		ATCC 55173	3
<i>Bacillus cereus</i> -Gruppe gesamt			46

Target	Organismus	Stamm	Getestete unabhängige künstlich angesetzte Referenzproben
<i>Bacillus subtilis</i> -Gruppe	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	ATCC 23350	3
		ATCC 23845	4
		ATCC 53495	3
	<i>Bacillus atrophaeus</i>	ATCC 51189	4
		ATCC 6455	3
		ATCC 6537	4
	<i>Bacillus licheniformis</i>	ATCC 21039	3
		ATCC 21667	3
		ATCC 53926	4
	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 15040	5
		ATCC 15561	8
		ATCC 55614	6
	<i>Bacillus subtilis</i> -Gruppe gesamt		
<i>Corynebacterium</i>	<i>Corynebacterium coyleae</i>	ATCC 700219	7
	<i>Corynebacterium falsenii</i>	ATCC BAA-596	9
	<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC BAA-1293	4
	<i>Corynebacterium</i> gesamt		
<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus faecalis, vanA</i>	JMI 876745	10
	<i>Enterococcus faecalis, vanB</i>	ATCC 51299	11
		ATCC 51575	11
		ATCC 700802	10
		ATCC BAA-2365	10
		<i>Enterococcus faecium, vanA</i>	ATCC 51559
	ATCC 700221		3
	ATCC BAA-2316		5
	ATCC BAA-2317		3
	ATCC BAA-2318		5
	ATCC BAA-2319		5
	ATCC BAA-2320		3
	LMC 002867		3
	LMC 003921		4
	LMC 032261		4
	LMC 055971		3
	LMC 103676		5
	LMC 104266		3
	<i>Enterococcus faecium, vanB</i>	ATCC 51858	10
	<i>Enterococcus flavescens</i>	ATCC 49996	3
	<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49610	1
		ATCC 700425	3
	<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 10541	1
<i>Enterococcus malodoratus</i>	ATCC 43197	3	
<i>Enterococcus raffinosus</i>	ATCC 49464	2	
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	ATCC 43076	1	
<i>Enterococcus</i> gesamt			126

Target	Organismus	Stamm	Getestete unabhängige künstlich angesetzte Referenzproben
<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 25598	2
		ATCC 334	6
		ATCC 39392	4
	<i>Lactobacillus paracasei</i>	148-260 *	3
		ATCC 27092	2
		ATCC BAA-52	6
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ATCC 39595	3
		ATCC 53103	5
		ATCC 55915	2
	<i>Lactobacillus</i> gesamt		
<i>Listeria</i>	<i>Listeria innocua</i>	ATCC 33090	4
		NCTC 11288	5
	<i>Listeria ivanovii</i>	ATCC 19119	2
		ATCC 700402	4
		ATCC BAA-139	4
	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 13932	5
		ATCC 19111	3
		ATCC 19112	4
		ATCC 19114	5
		ATCC 19116	5
ATCC 19117		5	
ATCC 19118		5	
<i>Listeria seeligeri</i>	ATCC 7644	5	
	ATCC BAA-751	5	
	NCTC 10890	4	
	ATCC 35967	5	
<i>Listeria welshimeri</i>	ATCC 35897	5	
<i>Listeria</i> gesamt			75
<i>Micrococcus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 10240	3
		ATCC 19212	3
		ATCC 400	3
		ATCC 4698	3
		ATCC 49732	3
		ATCC 53598	4
	<i>Micrococcus lylae</i>	ATCC 27566	4
	<i>Micrococcus yunnanensis</i>	ATCC 7468	4
	<i>Micrococcus</i> gesamt		
<i>Cutibacterium acnes</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>	ATCC 11827	8
		ATCC 11828	6
		ATCC 33179	4
		ATCC 6919	8
	<i>Cutibacterium acnes</i> gesamt		

Target	Organismus	Stamm	Getestete unabhängige künstlich angesetzte Referenzproben
Staphylococcus	<i>Staphylococcus aureus, mecA</i>	ATCC 33591	3
		ATCC BAA-44	5
		NCTC 12493	2
	<i>Staphylococcus aureus, mecC</i>	ATCC BAA-2312	23
		ATCC BAA-2313	26
	<i>Staphylococcus epidermidis, mecA</i>	ATCC 35984	1
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576	9
		NRS 878	9
		NRS 879	9
		NRS 880	9
		NRS 881	9
<i>Staphylococcus</i> gesamt			105
Streptococcus	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12403	2
		ATCC 12973	2
		ATCC 13813	2
		ATCC 27956	2
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 700231	5
		ATCC 9895	3
		NCTC 10713	5
	<i>Streptococcus constellatus</i>	ATCC 27513	4
		ATCC 27823	2
	<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335	4
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12344	5
		ATCC 12384	4
		ATCC 14289	4
ATCC 19615		4	
Streptococcus		ATCC 49399	5
		NCIMB 13285	4
<i>Streptococcus</i> gesamt			57

\*Beruht auf klinischer Probe

## Gattungs- und Gruppen-Assays – Spezies-Stratifizierung

Das **cobas eplex** BCID-GP Panel erbringt Ergebnisse auf Gattungs- oder Gruppenebene für die *Bacillus cereus*-Gruppe, die *Bacillus subtilis*-Gruppe, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, die *Streptococcus anginosus*-Gruppe, Pan-gramnegativ- und Pan-*Candida*-Targets. Die Sensitivität/PPA dieser Targets auf Gattungs- und Gruppenebene für Spezies gemäß Bestimmung durch Vergleichsmethoden für alle evaluierbaren getesteten Proben sind in **Tabelle 43** und für die Pan-Targets für nicht bestimmungsgemäß verwendete Proben in **Tabelle 44** zusammengefasst.

**Tabelle 43: Mittels Vergleichsmethoden in Gattungs- und Gruppen-Assays detektierte Spezies**

Target Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies	Sensitivität/PPA (prospektiv)		Sensitivität/PPA (retrospektiv)		Sensitivität/PPA (Referenz, künstlich angesetzt)		Sensitivität/PPA (kombiniert)	
	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)
<b><i>Bacillus cereus</i>-Gruppe</b>	5/5	100 (56,6–100)	6/7	85,7 (48,7–97,4)	46/46	100 (92,3–100)	57/58	98,3 (90,9–99,7)
<i>Bacillus cereus</i>	3/3	100 (43,9–100)	6/7	85,7 (48,7–97,4)	40/40	100 (91,2–100)	49/50	98,0 (89,5–99,6)
<i>Bacillus thuringiensis</i>	2/2	100 (34,2–100)	–	–	6/6	100 (61,0–100)	8/8	100 (67,6–100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

Target Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies	Sensitivität/PPA (prospektiv)		Sensitivität/PPA (retrospektiv)		Sensitivität/PPA (Referenz, künstlich angesetzt)		Sensitivität/PPA (kombiniert)	
	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)
<b>Bacillus subtilis-Gruppe</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	–	–	<b>50/50</b>	<b>100 (92,9–100)</b>	<b>52/52</b>	<b>100 (93,1–100)</b>
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	10/10	100 (72,2–100)	11/11	100 (74,1–100)
<i>Bacillus atrophaeus</i>	–	–	–	–	11/11	100 (74,1–100)	11/11	100 (74,1–100)
<i>Bacillus licheniformis</i>	–	–	–	–	10/10	100 (72,2–100)	10/10	100 (72,2–100)
<i>Bacillus subtilis</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	19/19	100 (83,2–100)	20/20	100 (83,9–100)
<b>Corynebacterium</b>	<b>13/19</b>	<b>68,4 (46,0–84,6)</b>	<b>27/32</b>	<b>84,4 (68,2–93,1)</b>	<b>20/20</b>	<b>100 (83,9–100)</b>	<b>60/71</b>	<b>84,5 (74,3–91,1)</b>
<i>Corynebacterium</i>	4/9	44,4 (18,9–73,3)	5/7	71,4 (35,9–91,8)	–	–	9/16	56,3 (33,2–76,9)
<i>Corynebacterium afermentans</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)	3/3	100 (43,9–100)	–	–	3/4	75,0 (30,1–95,4)
<i>Corynebacterium amycolatum*</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)	–	–	2/2	100 (34,2–100)
<i>Corynebacterium casei</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium coyleae</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)	7/7	100 (64,6–100)	10/10	100 (72,2–100)
<i>Corynebacterium falsenii</i>	–	–	–	–	9/9	100 (70,1–100)	9/9	100 (70,1–100)
<i>Corynebacterium imitans</i>	2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)	–	–	4/4	100 (51,0–100)
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	–	–	4/5	80,0 (37,6–96,4)	–	–	4/5	80,0 (37,6–96,4)
<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium matruchotii</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium mucifaciens</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)	–	–	3/3	100 (43,9–100)
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	–	–	0/1	0,0 (0,0–79,3)	–	–	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Corynebacterium striatum</i>	1/1	100 (20,7–100)	6/6	100 (61,0–100)	4/4	100 (51,0–100)	11/11	100 (74,1–100)
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	–	–	0/1	0,0 (0,0–79,3)	–	–	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<b>Enterococcus</b>	<b>61/61</b>	<b>100 (94,1–100)</b>	<b>139/147</b>	<b>94,6 (89,6–97,2)</b>	<b>126/126</b>	<b>100 (97,0–100)</b>	<b>326/334</b>	<b>97,6 (95,3–98,8)</b>
<i>Enterococcus</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus avium</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/3	66,7 (20,8–93,9)	–	–	3/4	75,0 (30,1–95,4)
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	–	–	0/1	0,0 (0,0–79,3)	–	–	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Enterococcus casseliflavus/ gallinarum</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	49/49	100 (92,7–100)	85/90	94,4 (87,6–97,6)	52/52	100 (93,1–100)	186/191	97,4 (94,0–98,9)
<i>Enterococcus faecium</i>	12/12	100 (75,8–100)	52/53	98,1 (90,1–99,7)	60/60	100 (94,0–100)	124/125	99,2 (95,6–99,9)
<i>Enterococcus flavescens</i>	–	–	–	–	3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus gallinarum</i>	–	–	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Enterococcus hirae</i>	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus malodoratus</i>	–	–	–	–	3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus raffinosus</i>	–	–	–	–	2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
<b>Lactobacillus</b>	<b>4/4</b>	<b>100 (51,0–100)</b>	<b>9/9</b>	<b>100 (70,1–100)</b>	<b>32/33</b>	<b>97,0 (84,7–99,5)</b>	<b>45/46</b>	<b>97,8 (88,7–99,6)</b>
<i>Lactobacillus casei</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	12/12	100 (75,8–100)	13/13	100 (77,2–100)
<i>Lactobacillus paracasei</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	11/11	100 (74,1–100)	12/12	100 (75,8–100)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2/2	100 (34,2–100)	8/8	100 (67,6–100)	9/10	90,0 (59,6–98,2)	19/20	95,0 (76,4–99,1)
<i>Lactobacillus zeae</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

Target Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies	Sensitivität/PPA (prospektiv)		Sensitivität/PPA (retrospektiv)		Sensitivität/PPA (Referenz, künstlich angesetzt)		Sensitivität/PPA (kombiniert)	
	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)
<b>Listeria</b>	–	–	2/2	100 (34,2–100)	74/75	98,7 (92,8–99,8)	76/77	98,7 (93,0–99,8)
<i>Listeria innocua</i>	–	–	–	–	9/9	100 (70,1–100)	9/9	100 (70,1–100)
<i>Listeria ivanovii</i>	–	–	–	–	9/10	90,0 (59,6–98,2)	9/10	90,0 (59,6–98,2)
<i>Listeria monocytogenes</i>	–	–	2/2	100 (34,2–100)	46/46	100 (92,3–100)	48/48	100 (92,6–100)
<i>Listeria seeligeri</i>	–	–	–	–	5/5	100 (56,6–100)	5/5	100 (56,6–100)
<i>Listeria welshimeri</i>	–	–	–	–	5/5	100 (56,6–100)	5/5	100 (56,6–100)
<b>Micrococcus</b>	19/21	90,5 (71,1–97,3)	20/23	87,0 (67,9–95,5)	27/27	100 (87,5–100)	66/71	93,0 (84,6–97,0)
<i>Micrococcus</i>	8/9	88,9 (56,5–98,0)	10/13	76,9 (49,7–91,8)	–	–	18/22	81,8 (61,5–92,7)
<i>Micrococcus luteus</i>	9/9	100 (70,1–100)	8/8	100 (67,6–100)	19/19	100 (83,2–100)	36/36	100 (90,4–100)
<i>Micrococcus luteus/lylae</i>	2/3	66,7 (20,8–93,9)	2/2	100 (34,2–100)	–	–	4/5	80,0 (37,6–96,4)
<i>Micrococcus lysae</i>	–	–	–	–	4/4	100 (51,0–100)	4/4	100 (51,0–100)
<i>Micrococcus yunnanensis</i>	–	–	–	–	4/4	100 (51,0–100)	4/4	100 (51,0–100)
<b>Staphylococcus</b>	447/456	98,0 (96,3–99,0)	185/191	96,9 (93,3–98,6)	105/105	100 (96,5–100)	737/752	98,0 (96,7–98,8)
Koagulase-negative Staphylococci (CoNS)	18/18	100 (82,4–100)	–	–	–	–	18/18	100 (82,4–100)
CoNS (nicht <i>S. epidermidis</i> , <i>S. lugdunensis</i> )	2/2	100 (34,2–100)	–	–	–	–	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus</i>	74/78	94,9 (87,5–98,0)	1/3	33,3 (6,1–79,2)	–	–	75/81	92,6 (84,8–96,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	158/160	98,8 (95,6–99,7)	121/123	98,4 (94,3–99,6)	59/59	100 (93,9–100)	338/342	98,8 (97,0–99,5)
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	6/6	100 (61,0–100)	2/2	100 (34,2–100)	–	–	8/8	100 (67,6–100)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)	–	–	4/4	100 (51,0–100)
<i>Staphylococcus capitis</i>	14/14	100 (78,5–100)	7/7	100 (64,6–100)	–	–	21/21	100 (84,5–100)
<i>Staphylococcus carnosus</i> subsp. <i>carnosus</i>	–	–	0/1	0,0 (0,0–79,3)	–	–	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1/2	50,0 (9,5–90,5)	–	–	–	–	1/2	50,0 (9,5–90,5)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	117/121	96,7 (91,8–98,7)	37/38	97,4 (86,5–99,5)	1/1	100 (20,7–100)	155/160	96,9 (92,9–98,7)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6/6	100 (61,0–100)	2/2	100 (34,2–100)	–	–	8/8	100 (67,6–100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	24/24	100 (86,2–100)	13/13	100 (77,2–100)	–	–	37/37	100 (90,6–100)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	22/22	100 (85,1–100)	5/5	100 (56,6–100)	–	–	27/27	100 (87,5–100)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	45/45	100 (92,1–100)	51/51	100 (93,0–100)
<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	2/2	100 (34,2–100)	–	–	–	–	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)	–	–	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus simulans</i>	3/3	100 (43,9–100)	–	–	–	–	3/3	100 (43,9–100)
<i>Staphylococcus warneri</i>	4/4	100 (51,0–100)	–	–	–	–	4/4	100 (51,0–100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

Target Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies	Sensitivität/PPA (prospektiv)		Sensitivität/PPA (retrospektiv)		Sensitivität/PPA (Referenz, künstlich angesetzt)		Sensitivität/PPA (kombiniert)	
	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)
<b>Streptococcus</b>	<b>103/110</b>	<b>93,6 (87,4–96,9)</b>	<b>171/173</b>	<b>98,8 (95,9–99,7)</b>	<b>57/57</b>	<b>100 (93,7–100)</b>	<b>331/340</b>	<b>97,4 (95,0–98,6)</b>
α-hämolisierender <i>Streptococcus</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
γ-hämolisierender <i>Streptococcus</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus</i>	5/7	71,4 (35,9–91,8)	–	–	–	–	5/7	71,4 (35,9–91,8)
<i>Streptococcus</i> (Gruppe G)	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	10/11	90,9 (62,3–98,4)	37/37	100 (90,6–100)	8/8	100 (67,6–100)	55/56	98,2 (90,6–99,7)
<i>Streptococcus anginosus</i>	1/1	100 (20,7–100)	13/13	100 (77,2–100)	13/13	100 (77,2–100)	27/27	100 (87,5–100)
<i>Streptococcus anginosus</i> - Gruppe	4/4	100 (51,0–100)	22/22	100 (85,1–100)	–	–	26/26	100 (87,1–100)
<i>Streptococcus bovis</i>	–	–	2/2	100 (34,2–100)	–	–	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus bovis</i> -Gruppe	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus constellatus</i>	–	–	–	–	6/6	100 (61,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>constellatus</i>	–	–	2/2	100 (34,2–100)	–	–	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>pharyngis</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	–	–	2/2	100 (34,2–100)	–	–	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (Gruppe G)	4/4	100 (51,0–100)	1/1	100 (20,7–100)	–	–	5/5	100 (56,6–100)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus gordonii</i>	1/1	100 (20,7–100)	–	–	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus infantarius</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus intermedius</i>	–	–	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Streptococcus mitis</i>	9/10	90,0 (59,6–98,2)	14/15	93,3 (70,2–98,8)	–	–	23/25	92,0 (75,0–97,8)
<i>Streptococcus mitis</i> -Gruppe	10/10	100 (72,2–100)	–	–	–	–	10/10	100 (72,2–100)
<i>Streptococcus mutans</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus oralis</i>	–	–	3/3	100 (43,9–100)	–	–	3/3	100 (43,9–100)
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	–	–	6/6	100 (61,0–100)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28/28	100 (87,9–100)	41/41	100 (91,4–100)	–	–	69/69	100 (94,7–100)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8/8	100 (67,6–100)	19/20	95,0 (76,4–99,1)	26/26	100 (87,1–100)	53/54	98,1 (90,2–99,7)
<i>Streptococcus salivarius</i>	4/4	100 (51,0–100)	5/5	100 (56,6–100)	–	–	9/9	100 (70,1–100)
<i>Streptococcus vestibularis</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus viridans</i> -Gruppe	14/17	82,4 (59,0–93,8)	2/2	100 (34,2–100)	–	–	16/19	84,2 (62,4–94,5)
<b>Streptococcus anginosus- Gruppe</b>	<b>4/5</b>	<b>80,0 (37,6–96,4)</b>	<b>38/40</b>	<b>95,0 (83,5–98,6)</b>	<b>23/23</b>	<b>100 (85,7–100)</b>	<b>65/68</b>	<b>95,6 (87,8–98,5)</b>
<i>Streptococcus anginosus</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)	12/13	92,3 (66,7–98,6)	13/13	100 (77,2–100)	25/27	92,6 (76,6–97,9)
<i>Streptococcus anginosus</i> -Gruppe	4/4	100 (51,0–100)	21/22	95,5 (78,2–99,2)	–	–	25/26	96,2 (81,1–99,3)
<i>Streptococcus constellatus</i>	–	–	–	–	6/6	100 (61,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>constellatus</i>	–	–	2/2	100 (34,2–100)	–	–	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>pharyngis</i>	–	–	1/1	100 (20,7–100)	–	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus intermedius</i>	–	–	2/2	100 (34,2–100)	4/4	100 (51,0–100)	6/6	100 (61,0–100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

Target Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies	Sensitivität/PPA (prospektiv)		Sensitivität/PPA (retrospektiv)		Sensitivität/PPA (Referenz, künstlich angesetzt)		Sensitivität/PPA (kombiniert)	
	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)	TP/TP+FN	% (95%-KI)
<b>Pan-Candida</b>	-	-	<b>7/9</b>	<b>77,8 (45,3–93,7)</b>	-	-	<b>7/9</b>	<b>77,8 (45,3–93,7)</b>
<i>Candida albicans</i>	-	-	4/4	100 (51,0–100)	-	-	4/4	100 (51,0–100)
<i>Candida glabrata</i>	-	-	1/2	50 (9,5–90,5)	-	-	1/2	50 (9,5–90,5)
<i>Candida krusei</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Candida parapsilosis</i>	-	-	1/2	50 (9,5–90,5)	-	-	1/2	50 (9,5–90,5)
<b>Pan-gramnegativ</b>	<b>22/23</b>	<b>95,7 (79,0–99,2)</b>	<b>36/43</b>	<b>83,7 (70,0–91,9)</b>	-	-	<b>58/66</b>	<b>87,9 (77,9–93,7)</b>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3/3	100 (43,9–100)	2/4	50,0 (15,0–85,0)	-	-	5/7	71,4 (35,9–91,8)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Bacteroides fragilis</i>	2/2	100 (34,2–100)	-	-	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Campylobacter gracilis</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Citrobacter braakii</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Citrobacter freundii</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Citrobacter koseri</i>	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	4/4	100 (51,0–100)	-	-	4/4	100 (51,0–100)
<i>Escherichia coli</i>	4/4	100 (51,0–100)	14/14	100 (78,5–100)	-	-	18/18	100 (82,4–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)	-	-	4/4	100 (51,0–100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4/4	100 (51,0–100)	4/5	80,0 (37,6–96,4)	-	-	8/9	88,9 (56,5–98,0)
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Morganella morganii</i>	-	-	2/2	100 (34,2–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	5/5	100 (56,6–100)	4/5	80,0 (37,6–96,4)	-	-	9/10	90,0 (59,6–98,2)
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Providencia stuartii</i>	1/1	100 (20,7–100)	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	1/2	50,0 (9,5–90,5)
<i>Pseudomonas</i>	-	-	1/1	100 (20,7–100)	-	-	1/1	100 (20,7–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/1	100 (20,7–100)	1/2	50,0 (9,5–90,5)	-	-	2/3	66,7 (20,8–93,9)
<i>Serratia marcescens</i>	2/2	100 (34,2–100)	-	-	-	-	2/2	100 (34,2–100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)	-	-	2/2	100 (34,2–100)
Veillonella-Spezies	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)	-	-	0/1	0,0 (0,0–79,3)
Nicht fermentierende gramnegative Bacilli	1/1	100 (20,7–100)	-	-	-	-	1/1	100 (20,7–100)

\*Vom klinischen Zentrum als *Corynebacterium* gemeldeter Organismus. Sequenzierung identifizierte *C. amycolatum*. Aufgrund einer großen Anzahl von Sequenzierungsähnlichkeiten besteht die Möglichkeit, dass es sich bei der detektierten Spezies um *C. jeikeium* handelt.

**Tabelle 44: Mittels Vergleichsmethoden detektierte Spezies in Pan-Assays für retrospektive Proben (nicht bestimmungsgemäße Verwendung) mit gramnegativen oder Pilz-Organismen**

Mittels Vergleichsmethode detektierte Target-Spezies	Retrospektive Proben (nicht bestimmungsgemäße Verwendung)	
	Sensitivität/PPA	
	TP/TP+FN	% (95%-KI)
<b>Pan-Candida</b>	90/96	93,8 (87,0–97,1)
<i>Candida albicans</i>	41/45	91,1 (79,3–96,5)
<i>Candida glabrata</i>	33/35	94,3 (81,4–98,4)
<i>Candida krusei</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Candida parapsilosis</i>	16/16	100 (80,6–100)
<b>Pan-gramnegativ</b>	364/375	97,1 (94,8–98,4)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> subsp. <i>xylosoxidans</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16/16	100 (80,6–100)
<i>Acinetobacter baumannii</i> -Komplex (baum-calcoac-13TU)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Acinetobacter nosocomialis</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Bacteroides fragilis</i>	18/20	90,0 (69,9–97,2)
<i>Bacteroides ovatus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	0/4	0,0 (0,0–49,0)
<i>Burkholderia cepacia</i> -Komplex	1/1	100 (20,7–100)
<i>Citrobacter</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Citrobacter braakii</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Citrobacter freundii</i>	13/13	100 (77,2–100)
<i>Citrobacter koseri</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Citrobacter youngae</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Delftia acidovorans</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6/6	100 (61,0–100)
<i>Enterobacter cloacae</i>	14/14	100 (78,5–100)
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Escherichia coli</i>	112/112	100 (96,7–100)
<i>Fusobacterium</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	5/5	100 (56,6–100)
<i>Haemophilus influenzae</i>	11/11	100 (74,1–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10/10	100 (72,2–100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	46/47	97,9 (88,9–99,6)
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Moraxella</i> sp.	1/1	100 (20,7–100)
<i>Morganella morganii</i>	8/8	100 (67,6–100)
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Proteus mirabilis</i>	16/16	100 (80,6–100)
<i>Providencia stuartii</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25/25	100 (86,7–100)
<i>Pseudomonas putida</i>	1/1	100 (20,7–100)

Mittels Vergleichsmethode detektierte Target-Spezies	Retrospektive Proben (nicht bestimmungsgemäße Verwendung)	
	Sensitivität/PPA	
	TP/TP+FN	% (95%-KI)
<i>Salmonella</i>	15/15	100 (79,6–100)
<i>Salmonella choleraesuis</i> subsp. <i>arizonae</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium	1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella typhi</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Serratia plymuthica</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Serratia marcescens</i>	36/36	100 (90,4–100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9/9	100 (70,1–100)
<i>Wolinella</i> -Spezies	0/1	0,0 (0,0–79,3)

## Resistenzgen-Assay – Spezies-Stratifizierung

### *mecA/mecC*

Testergebnisse für Resistenzgene werden nur berichtet, wenn ein entsprechender Organismus-Assay in derselben Probe positiv ist. (Tabelle 9 enthält eine Übersicht der Organismen, die spezifisch mit den vier Resistenzmarkern des **cobas eplex** BCID-GP Panel assoziiert sind.)

PPA und NPA des BCID-GP Panel *mecA*-Targets stratifiziert nach den mit Vergleichsmethoden für prospektive, retrospektive und künstlich angesetzte Referenzproben identifizierten *Staphylococcus*-Spezies gehen aus **Tabelle 45** hervor.

**Tabelle 45: Klinische Leistung für *mecA*-Target nach mittels Vergleichsmethoden detektierten *Staphylococcus*-Spezies**

Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies		Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
Koagulase-negative <i>Staphylococci</i> (CoNS)	Prospektiv	12/12	100 (75,8–100)	6/6	100 (61,0–100)
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	12/12	100 (75,8–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>CoNS</i> (nicht <i>S. epidermidis</i> / <i>S. lugdunensis</i> )	Prospektiv	1/1	100 (20,7–100)	0/1	0,0 (0,0–79,3)
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	1/1	100 (20,7–100)	0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Staphylococcus</i>	Prospektiv	49/52	94,2 (84,4–98,0)	24/26	92,3 (75,9–97,9)
	Retrospektiv	1/2	50,0 (9,5–90,5)	1/1	100 (20,7–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	50/54	92,6 (82,4–97,1)	25/27	92,6 (76,6–97,9)

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies		Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Prospektiv	80/83	96,4 (89,9–98,8)	74/77	96,1 (89,2–98,7)
	Retrospektiv	105/106	99,1 (94,8–99,8)	16/17	94,1 (73,0–99,0)
	Referenz, künstlich angesetzt	10/10	100 (72,2–100)	49/49	100 (92,7–100)
	Kombiniert	195/199	98,0 (94,9–99,2)	139/143	97,2 (93,0–98,9)
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	Prospektiv	3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospektiv	2/2	100 (34,2–100)	0/0	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	5/5	100 (56,6–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	Prospektiv	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospektiv	0/0	–	2/2	100 (34,2–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Staphylococcus capitis</i>	Prospektiv	4/5	80,0 (37,6–96,4)	5/5	100 (56,6–100)
	Retrospektiv	4/4	100 (51,0–100)	7/7	100 (64,6–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	8/9	88,9 (56,5–98,0)	12/12	100 (75,8–100)
<i>Staphylococcus carnosus</i> subsp. <i>carnosus</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	Prospektiv	0/1	0,0 (0,0–79,3)	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/1	0,0 (0,0–79,3)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Prospektiv	77/79	97,5 (91,2–99,3)	39/42	92,9 (81,0–97,5)
	Retrospektiv	30/30	100 (88,6–100)	7/8	87,5 (52,9–97,8)
	Referenz, künstlich angesetzt	1/1	100 (20,7–100)	0/0	–
	Kombiniert	108/110	98,2 (93,6–99,5)	46/50	92,0 (81,2–96,8)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Prospektiv	4/4	100 (51,0–100)	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospektiv	2/2	100 (34,2–100)	0/0	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	6/6	100 (61,0–100)	2/2	100 (34,2–100)

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies		Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Staphylococcus hominis</i>	Prospektiv	12/13	92,3 (66,7–98,6)	10/11	90,9 (62,3–98,4)
	Retrospektiv	12/12	100 (75,8–100)	1/1	100 (20,7–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	24/25	96,0 (80,5–99,3)	11/12	91,7 (64,6–98,5)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	Prospektiv	10/11	90,9 (62,3–98,4)	11/11	100 (74,1–100)
	Retrospektiv	2/2	100 (34,2–100)	3/3	100 (43,9–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	12/13	92,3 (66,7–98,6)	14/14	100 (78,5–100)
<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	Prospektiv	1/1	100 (20,7–100)	0/0	–
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	1/1	100 (20,7–100)	0/0	–
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Prospektiv	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospektiv	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	0/0	---	45/45	100 (92,1–100)
	Kombiniert	1/1	100 (20,7–100)	50/50	100 (92,9–100)
<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	Prospektiv	0/0	–	1/2	50,0 (9,5–90,5)
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/0	–	1/2	50,0 (9,5–90,5)
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	Prospektiv	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Prospektiv	1/1	100 (20,7–100)	0/0	–
	Retrospektiv	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)

Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies		Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Staphylococcus simulans</i>	Prospektiv	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus warneri</i>	Prospektiv	0/0	–	4/4	100 (51,0–100)
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/0	–	4/4	100 (51,0–100)

Ein Vergleich zwischen spezifischen *Staphylococcus*-Spezies und *mecA* identifiziert mittels Vergleichsmethoden und den **cobas eplex** BCID-GP Panel-Ergebnissen geht aus **Tabelle 46** und **Tabelle 47** für prospektive und retrospektive Proben hervor.

**Tabelle 46: Verteilung von *mecA*-Ergebnissen in prospektiven/retrospektiven *Staphylococcus aureus*-Proben**

BCID-GP	Vergleichsmethode			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Gesamt
Org+/ARG+	190	2	2	194
Org+/ARG-	2	88	4	94
Org-	2	7	1000	1009
<b>Gesamt</b>	<b>194</b>	<b>97</b>	<b>1006</b>	<b>1297</b>

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org+/ARG+:  $190/194 = 97,9$  (94,8–99,2)

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org+/ARG-:  $88/97 = 90,7$  (83,3–95,0)

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org-:  $1000/1006 = 99,4$  (98,7–99,7)

**Tabelle 47: Verteilung von *mecA*-Ergebnissen in prospektiven/retrospektiven Proben der Spezies *Staphylococcus* (ausgenommen bekannter *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*)**

BCID-GP	Vergleichsmethode			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Gesamt
Org+/ARG+	33	1	4	38
Org+/ARG-	3	45	8	56
Org-	10*	4	1091	1105
<b>Gesamt</b>	<b>46</b>	<b>50</b>	<b>1103</b>	<b>1199</b>

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org+/ARG+:  $33/46 = 71,7$  (57,5–82,7)

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org+/ARG-:  $45/50 = 90,0$  (78,6–95,7)

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org-:  $1091/1103 = 98,9$  (98,1–99,4)

\*10 Proben enthielten eine *Staphylococcus*-Spezies (nicht *S. aureus*, *S. epidermidis* oder *S. lugdunensis*) mit *mecA* identifiziert mittels Vergleichsmethoden, wohingegen das **cobas eplex** BCID-GP Panel *S. epidermidis* mit *mecA* detektierte.

Für *mecC* gibt es keine Tabelle, weil *mecC* nur in einer einzigen Spezies detektiert wurde:

*Staphylococcus aureus*. In den 49 künstlich angesetzten Referenzproben, die *Staphylococcus aureus* mit *mecC* enthielten, belief sich sowohl das PPA- als auch das NPA-Ergebnis auf 100 %.

**vanA/vanB**

PPA und NPA des BCID-GP Panel *vanA*-Targets stratifiziert nach den mit Vergleichsmethoden für 208 klinische prospektive/ retrospektive und 126 künstlich angesetzte Referenzproben identifizierten *Enterococcus*-Spezies gehen aus **Tabelle 48** hervor.

Für *vanB* gibt es keine Tabelle, weil *vanB* nur in 1 klinischen Probe und 52 künstlich angesetzten Referenzproben in zwei Spezies detektiert wurde: *E. faecalis* ( $n = 43$ ) und *E. faecium* ( $n = 10$ ), wobei sich sowohl das PPA- als auch das NPA-Ergebnis auf 100 % belief.

**Tabelle 48: Klinische Leistung für *vanA*-Target nach mittels Vergleichsmethoden detektierten *Enterococcus*-Spezies**

Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies		Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Enterococcus</i>	Prospektiv	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus avium</i>	Prospektiv	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
	Retrospektiv	0/1	0,0 (0,0–79,3)	2/2	100 (34,2–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/1	0,0 (0,0–79,3)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus casseliflavus</i> / <i>E. gallinarum</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	–	–	–	–
	Kombiniert	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Prospektiv	1/1	100 (20,7–100)	48/48	100 (92,6–100)
	Retrospektiv	11/14	78,6 (52,4–92,4)	76/76	100 (95,2–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	10/10	100 (72,2–100)	42/42	100 (91,6–100)
	Kombiniert	22/25	88,0 (70,0–95,8)	166/166	100 (97,7–100)
<i>Enterococcus faecium</i>	Prospektiv	7/7	100 (64,6–100)	4/5	80,0 (37,6–96,4)
	Retrospektiv	44/44	100 (92,0–100)	8/9	88,9 (56,5–98,0)
	Referenz, künstlich angesetzt	50/50	100 (92,9–100)	10/10	100 (72,2–100)
	Kombiniert	101/101	100 (96,3–100)	22/24	91,7 (74,2–97,7)

Mittels Vergleichsmethode detektierte Spezies		Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Enterococcus flavescens</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Kombiniert	0/0	–	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus gallinarum</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	0/0	–	2/2	100 (34,2–100)
	Referenz, künstlich angesetzt	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	Kombiniert	0/0	–	6/6	100 (61,0–100)
<i>Enterococcus hirae</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Kombiniert	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus malodoratus</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Kombiniert	0/0	–	3/3	100 (43,9–100)
<i>Enterococcus raffinosus</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Kombiniert	0/0	–	2/2	100 (34,2–100)
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	Prospektiv	–	–	–	–
	Retrospektiv	–	–	–	–
	Referenz, künstlich angesetzt	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Kombiniert	0/0	–	1/1	100 (20,7–100)

Ein Vergleich zwischen *Enterococcus faecalis/Enterococcus faecium* und *vanA* identifiziert mittels Vergleichsmethoden und den **cobas eplex BCID-GP Panel**-Ergebnissen geht aus **Tabelle 49** und **Tabelle 50** für prospektive und retrospektive Proben hervor.

**Tabelle 49: Verteilung von *vanA*-Ergebnissen in prospektiven/retrospektiven *Enterococcus faecalis*-Proben**

BCID-GP	Vergleichsmethode			Gesamt
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	10	0	0	10
Org+/ARG-	1 <sup>A</sup>	120	1	122
Org-	4 <sup>B</sup>	4	1157	1165
<b>Gesamt</b>	<b>15</b>	<b>124</b>	<b>1158</b>	<b>1297</b>

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org+/ARG+:  $10/15 = 66,7$  (41,7–84,8)

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org+/ARG-:  $120/124 = 96,8$  (92,0–98,7)

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org-:  $1157/1158 = 99,9$  (99,5–100)

A. Zusätzliche Tests deuteten darauf hin, dass diese Probe möglicherweise während des ursprünglichen Extraktionsprozesses für die Vergleichsmethode kontaminiert und fälschlicherweise als *vanA*-haltig identifiziert wurde. Insbesondere fielen die Ergebnisse aufgrund der qPCR-Testung von 2 Wiederholungsextraktionen aus der ursprünglichen Probe negativ für *vanA* aus (bei dieser Probe wurde außerdem bei Testung mit einem von der FDA zugelassenen Multiplex-Assay kein *vanA* detektiert).

B. Bei 2 der 4 Proben wurde mit dem **cobas eplex** BCID-GP Panel *E. faecium* (nicht *E. faecalis*) mit *vanA* detektiert. Bei den übrigen 2 Proben lag das *vanA*-Signal oberhalb des Schwellenwerts für die Detektion; ein assoziierter Organismus wurde mit dem BCID-GP Panel jedoch nicht detektiert und das *vanA*-Target wurde als „N/A“ (NICHT ZUTREFFEND) gemeldet.

**Tabelle 50: Verteilung von *vanA*-Ergebnissen in prospektiven/retrospektiven *Enterococcus faecium*-Proben**

BCID-GP	Vergleichsmethode			Gesamt
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	51	2	3	56
Org+/ARG-	0	10	5	15
Org-	0	2	1224	1226
<b>Gesamt</b>	<b>51</b>	<b>14</b>	<b>1232</b>	<b>1297</b>

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org+/ARG+:  $51/51 = 100,0$  (93,0–100)

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org+/ARG-:  $10/14 = 71,4$  (45,4–88,3)

% Übereinstimmung (95%-KI) für Org-:  $1224/1232 = 99,4$  (98,7–99,7)

## Kodetektionen in klinischen Proben

Das **cobas eplex** BCID-GP Panel identifizierte insgesamt 103 bakterielle Kodetektionen in 1297 klinischen Proben (prospektiv/retrospektiv). Unter den 711 prospektiven Proben gab es bei 672 (94,5 %) Einzeldetektionen, bei 38 (5,3 %) Doppeldetektionen und bei 1 (0,1 %) eine Dreifachdetektion. Von den 586 retrospektiven Proben gab es bei 522 (89,1 %) Einzeldetektionen, bei 56 (9,6 %) Doppeldetektionen und bei 8 (1,4 %) Dreifachdetektionen. Weder in den prospektiven noch in den retrospektiven Armen der klinischen Studien gab es eine Probe mit mehr als 3 detektierten Organismen.

In den nachstehenden **Tabellen 51–52** sind die mit dem **cobas eplex** BCID-GP Panel in prospektiven und retrospektiven Proben erhaltenen Kodetektionen zusammengefasst.

**Tabelle 51: Mit dem cobas eplex BCID-GP Panel identifizierte Kodetektionen  
Panel (prospektive Proben)**

Mit dem cobas eplex BCID-GP Panel in prospektiven klinischen Proben detektierte individuelle Kodetektionskombinationen				Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen/ Resistenzmarker <sup>A,B</sup>
Target 1	Target 2	Target 3	Resistenzmarker		
<i>C. acnes</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (1)	<i>C. acnes</i> (1)
<i>Corynebacterium</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	2 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>			2 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	Pan GN			6 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>Staphylococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	Pan GN	<i>Staphylococcus</i>	<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus</i>			1 (1)	<i>Lactobacillus</i> (1)
<i>Listeria</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (1)	<i>Listeria</i> (1)
Pan GN	<i>S. anginosus-Gruppe</i>			2 (0)	
Pan GN	<i>S. aureus</i>			1 (0)	
Pan GN	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	2 (2)	Pan GN (1), <i>S. epidermidis</i> (1)
Pan GN	<i>S. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>S. pneumoniae</i> (1)
Pan GN	<i>Staphylococcus</i>			2 (0)	
Pan GN	<i>Staphylococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
Pan GN	<i>Streptococcus</i>			1 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>			1 (0)	
<i>S. anginosus-Gruppe</i>	<i>Staphylococcus</i>			2 (2)	<i>S. anginosus-Gruppe</i> (1), <i>Staphylococcus</i> (1)
<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	2 (2)	<i>S. epidermidis</i> (2)
<i>S. epidermidis</i>	<i>S. lugdunensis</i>			1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1), <i>S. lugdunensis</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>S. lugdunensis</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. lugdunensis</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus</i>			2 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>			1 (0)	
<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)

A. Ein diskrepanter Organismus oder Resistenzmarker ist als ein Organismus oder Resistenzmarker definiert, der mit dem BCID-GP Panel detektiert wurde, aber nicht mit der (den) Vergleichsmethode(n).

B. 16/16 falsch-positive Organismen wurden mittels PCR/Sequenzierung untersucht; der diskrepante Organismus wurde in 7/16 Fällen detektiert, in 2 Fällen nicht detektiert und war unbestimmt bei den restlichen 7:

- i. *C. acnes* wurde in der 1 für *C. acnes* falsch-positiven Probe nicht detektiert.
- ii. In 1/1 falsch-positiven *E. faecium*-Probe wurde *E. faecium* detektiert.
- iii. In 1/1 falsch-positiven *Lactobacillus*-Probe wurde *Lactobacillus* detektiert.
- iv. *Listeria* wurde in der 1 für *Listeria* falsch-positiven Probe nicht detektiert.
- v. In der 1 falsch-positiven Pan-gramnegativen-Probe war die PCR/Sequenzierung nicht eindeutig.
- vi. In der 1 falsch-positiven *S. anginosus*-Gruppe-Probe war die PCR/Sequenzierung nicht eindeutig.

**cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)**

- vii. In 2/5 falsch-positiven *S. epidermidis*-Proben wurde *S. epidermidis* detektiert. Die PCR/Sequenzierung war in den 3 übrigen Proben nicht eindeutig.
- viii. In 2/2 falsch-positiven *S. lugdunensis*-Proben wurde *S. lugdunensis* detektiert.
- ix. In der 1 falsch-positiven *S. pneumoniae*-Probe war die PCR/Sequenzierung nicht eindeutig.
- x. In der 1 falsch-positiven *Staphylococcus*-Probe war die PCR/Sequenzierung nicht eindeutig.
- xi. In 1/1 falsch-positiven *Streptococcus*-Probe wurde *Streptococcus* detektiert.

**Tabelle 52: Mit dem cobas eplex BCID-GP Panel identifizierte Kodetektionen  
Panel (retrospektive Proben)**

Mit dem cobas eplex BCID-GP Panel in retrospektiven klinischen Proben detektierte individuelle Kodetektionskombinationen				Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen/ Resistenzmarker <sup>A,B</sup>
Target 1	Target 2	Target 3	Resistenzmarker		
<i>Corynebacterium</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. lugdunensis</i>	<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Corynebacterium</i> (1)
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (0)	
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>			4 (3)	<i>E. faecium</i> (3)
<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>		<i>vanA</i>	3 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	Pan- <i>Candida</i>			1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	Pan GN			6 (0)	
<i>E. faecalis</i>	Pan GN		<i>vanA</i>	2 (0)	
<i>E. faecalis</i>	Pan GN	<i>S. aureus</i>		1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>Staphylococcus</i>		<i>vanA</i>	1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>E. faecium</i>	<i>Lactobacillus</i>	Pan GN	<i>vanA</i>	1 (1)	<i>Lactobacillus</i> (1)
<i>E. faecium</i>	Pan- <i>Candida</i>		<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. faecium</i>	Pan- <i>Candida</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>mecA, vanA</i>	1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>E. faecium</i>	Pan GN			3 (0)	
<i>E. faecium</i>	Pan GN		<i>vanA</i>	5 (0)	
<i>E. faecium</i>	Pan GN	<i>Staphylococcus</i>	<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>vanA</i>	1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)
<i>Enterococcus</i>	<i>S. anginosus</i> -Gruppe			1 (0)	
<i>Lactobacillus</i>	<i>S. anginosus</i> -Gruppe			1 (0)	
<i>Micrococcus</i>	<i>S. pyogenes</i>			1 (1)	<i>Micrococcus</i> (1)
Pan- <i>Candida</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	2 (0)	
Pan- <i>Candida</i>	<i>S. pneumoniae</i>			1 (0)	
Pan GN	<i>S. agalactiae</i>			2 (1)	Pan GN (1)
Pan GN	<i>S. anginosus</i> -Gruppe			4 (0)	
Pan GN	<i>S. anginosus</i> -Gruppe	<i>S. aureus</i>		1 (1)	Pan GN (1)
Pan GN	<i>S. aureus</i>			1 (0)	

Mit dem cobas eplex BCID-GP Panel in retrospektiven klinischen Proben detektierte individuelle Kodetektionskombinationen				Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen/ Resistenzmarker <sup>A,B</sup>
Target 1	Target 2	Target 3	Resistenzmarker		
Pan GN	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
Pan GN	<i>S. pneumoniae</i>			2 (0)	
Pan GN	<i>Streptococcus</i>			3 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>			2 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>S. aureus</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>mecA</i>	2 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	

- A. Ein diskrepanter Organismus oder Resistenzmarker ist als ein Organismus oder Resistenzmarker definiert, der mit dem BCID-GP Panel detektiert wurde, aber nicht mit der (den) Vergleichsmethode(n).
- B. 16/16 falsch-positive Organismen wurden mittels PCR/Sequenzierung untersucht; der diskrepante Organismus wurde in 6/16 Fällen detektiert, in 4 Fällen nicht detektiert und war unbestimmt bei den restlichen 6:
- In 1/1 falsch-positiven *Corynebacterium*-Probe wurde *Corynebacterium* detektiert.
  - In 2/5 falsch-positiven *E. faecium*-Probe wurde *E. faecium* detektiert. Die PCR/Sequenzierung war in den 3 übrigen Proben nicht eindeutig.
  - Lactobacillus* wurde in der 1 für *Lactobacillus* falsch-positiven Probe nicht detektiert.
  - Micrococcus* wurde in der 1 für *Micrococcus* falsch-positiven Probe nicht detektiert.
  - In 1/2 falsch-positiven Pan-gramnegativen Proben wurde kein gramnegativer Organismus detektiert. Die PCR/Sequenzierung war in der übrigen Probe nicht eindeutig.
  - In 1/1 falsch-positiven *Staphylococcus*-Probe wurde *Staphylococcus* detektiert.
  - S. epidermidis* wurde 1/3 falsch-positiven *S. epidermidis*-Proben nicht detektiert; die PCR/Sequenzierung war in den übrigen 2 Proben nicht eindeutig.
  - In 2/2 falsch-positiven *Streptococcus*-Probe wurde *Streptococcus* detektiert.

Mittels Vergleichsmethoden in prospektiven und retrospektiven Proben identifizierte Kodetektionen, die sich von den mit dem **cobas eplex** BCID-GP Panel identifizierten und in den nachstehenden Tabellen aufgeführten Kodetektionen unterscheiden, sind in den **Tabellen 53–54** zusammengefasst.

Die folgende Kodetektionen umfassen einen Organismus, der kein Target des **cobas eplex** BCID-GP Panel war (d. h. ein mit einem Sternchen gekennzeichnete Off-Panel-Organismus), einen im Hinblick auf das **cobas eplex** BCID-GP Panel diskrepanten Organismus und/oder einen genauer als mit dem **cobas eplex** BCID-GP Panel identifizierten Organismus (Beispiel: **cobas eplex** BCID-GP Panel detektierte einen Pan-gramnegativen Organismus und Vergleichsmethoden identifizierten *E. coli*).

**Tabelle 53: Mit der Vergleichsmethode identifizierte Kodeteaktionen  
Method(en) (prospektive Proben)**

Individuelle mittels Vergleichsmethoden detektierte Kodeteaktionskombinationen in prospektiven klinischen Proben					Anzahl der Proben (Anzahl diskrepanz)	Diskrepante Organismen/ Resistenzmarker
Organismus 1	Organismus 2	Organismus 3	Organismus 4	Resistenz- marker		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus</i>		<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>Staphylococcus</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>Aerococcus viridans*</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus cohnii</i>	<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. cohnii</i> (1), <i>S. epidermidis</i> (1), <i>mecA</i> (1)
<i>Aerococcus viridans*</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>B. fragilis</i>	Clostridium-Spezies*				1 (0)	
<i>B. fragilis</i>	<i>S. anginosus</i> -Gruppe				1 (0)	
<i>C. acnes</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>C. acnes</i>	<i>S. lugdunensis</i>				1 (1)	<i>C. acnes</i> (1)
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>mecA</i> (1)
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>Corynebacterium</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)
<i>Corynebacterium</i>	<i>Streptococcus</i>				1 (1)	<i>Corynebacterium</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>Lactococcus lactis*</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i>	<i>S. anginosus</i> - Gruppe		1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>				1 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				2 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. aureus</i> (1), <i>mecA</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>Staphylococcus</i> (CoNS)			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	nicht fermentierende GN-Bacilli			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Streptococcus</i> – <i>Viridans</i> -Gruppe			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	<i>Staphylococcus</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1), <i>mecA</i> (1)
<i>Peptostreptococcus</i> - Spezies*	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Rothia</i> ( <i>Stomatococcus</i> ) <i>mucilaginosus*</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (0)	
<i>Rothia mucilaginosus*</i>	<i>Streptococcus</i> – <i>Viridans</i> -Gruppe				1 (0)	

Individuelle mittels Vergleichsmethoden detektierte Kodetektkombinationen in prospektiven klinischen Proben					Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen/ Resistenzmarker
Organismus 1	Organismus 2	Organismus 3	Organismus 4	Resistenzmarker		
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>	Staphylococcus		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. aureus</i> (1), <i>Staphylococcus</i> (1), <i>mecA</i> (1)
<i>S. anginosus</i>	<i>Streptococcus mitis</i>				1 (1)	<i>S. anginosus</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>				2 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			<i>mecA</i>	4 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Staphylococcus warneri</i>			1 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus – Viridans-Gruppe</i>				1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>				1 (0)	
<i>S. maltophilia</i>	<i>Streptococcus</i>				1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)
<i>S. marcescens</i>	<i>Streptococcus mitis-Gruppe</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>			1 (0)	
<i>Staphylococcus cohnii</i>	<i>Streptococcus – Viridans-Gruppe</i>				1 (1)	<i>S. viridans-Gruppe</i> (1)
<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>				1 (0)	
<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>mecA</i> (1)

\* Kennzeichnet einen Off-Panel-Organismus, der kein Target für das BCID-GP Panel ist.

- A. Ein diskrepanter Organismus oder Resistenzmarker ist als ein Organismus oder Resistenzmarker definiert, der mit der (den) Vergleichsmethode(n), aber nicht mit dem BCID-GP Panel detektiert wurde (Organismen, die kein Target für das BCID-GP Panel sind, sind ausgenommen).
- B. 16 diskrepante Organismen wurden mittels PCR/Sequenzierung untersucht; 1 diskrepanter Organismus wurde nicht detektiert: In 1/1 falsch-negativen Probe der *S. anginosus*-Gruppe wurde mittels PCR/Sequenzierung stattdessen *Streptococcus lutetiensis* detektiert.

**Tabelle 54: Mit der Vergleichsmethode identifizierte Kodetektkombinationen Method(en) (retrospektive Proben)**

Individuelle mittels Vergleichsmethoden detektierte Kodetektkombinationen in retrospektiven klinischen Proben					Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen/ Resistenzmarker
Organismus 1	Organismus 2	Organismus 3	Organismus 4	Resistenzmarker		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>			<i>vanA</i>	2 (2)	<i>A. baumannii</i> (2)
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>mecA</i> (1)
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>Aerococcus sanguinicola*</i>	<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>			1 (0)	
<i>Aeromonas caviae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>K. oxytoca</i>		1 (1)	<i>E. casseliflavus</i> (1)
<i>C. acnes</i>	<i>Enterococcus avium</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. avium</i> (1), <i>vanA</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecalis</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		<i>mecA</i> , <i>vanA</i>	1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>S. epidermidis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	

Individuelle mittels Vergleichsmethoden detektierte Kodetektionskombinationen in retrospektiven klinischen Proben					Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen/ Resistenzmarker
Organismus 1	Organismus 2	Organismus 3	Organismus 4	Resistenzmarker		
<i>C. glabrata</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>				1 (1)	<i>C. glabrata</i> (1)
<i>C. glabrata</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>C. krusei</i>	<i>S. epidermidis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>C. parapsilosis</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. parapsilosis</i>	<i>E. faecalis</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>C. parapsilosis</i> (1)
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Streptococcus oralis</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		<i>mecA, vanA</i>	1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	S. anginosus-Gruppe				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				3 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>				2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Streptococcus infantarius</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. agalactiae</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	S. anginosus-Gruppe				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>Streptococcus bovis</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>Proteus vulgaris</i>		<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>vanA</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>				2 (2)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>P. mirabilis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>			<i>vanA</i>	1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1), <i>vanA</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>Providencia stuartii</i>				1 (1)	<i>P. stuartii</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>S. maltophilia</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	<i>Pediococcus pentosaceus*</i>		<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. aeruginosa</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. mirabilis</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>Pseudomonas</i>			<i>vanA</i>	1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		<i>mecA</i>	1 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	S. anginosus-Gruppe				1 (0)	
<i>Enterococcus avium</i>	S. anginosus-Gruppe				1 (0)	

Individuelle mittels Vergleichsmethoden detektierte Kodetektionskombinationen in retrospektiven klinischen Proben					Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen/ Resistenzmarker
Organismus 1	Organismus 2	Organismus 3	Organismus 4	Resistenzmarker		
<i>K. oxytoca</i>	S. anginosus-Gruppe				1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>				2 (1)	<i>S. aureus</i> (1)
<i>L. monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1), <i>mecA</i> (1)
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Veillonella</i> -Spezies				1 (1)	<i>Veillonella</i> -Spezies (1)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i> *				1 (0)	
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	S. anginosus-Gruppe	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus – Viridans</i> -Gruppe		1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>Micrococcus</i>	<i>Pseudoclavibacter</i> *				1 (0)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>				1 (1)	<i>S. aureus</i> (1)
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Streptococcus – Viridans</i> -Gruppe			1 (0)	
<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (1)	<i>S. aureus</i> (1)
<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>			<i>mecA</i>	1 (1)	<i>S. pyogenes</i> (1)
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>				1 (0)	
<i>S. aureus</i>	<i>Streptococcus mitis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			<i>mecA</i>	3 (0)	
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>		<i>mecA</i>	1 (0)	
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			<i>mecA</i>	1 (0)	

\* Kennzeichnet einen Off-Panel-Organismus, der kein Target für das BCID-GP Panel ist.

- A. Ein diskrepanter Organismus oder Resistenzmarker ist als ein Organismus oder Resistenzmarker definiert, der mit der (den) Vergleichsmethode(n), aber nicht mit dem BCID-GP Panel detektiert wurde (Organismen, die kein Target für das BCID-GP Panel sind, sind ausgenommen).
- B. 24 diskrepante Organismen wurden mittels PCR/Sequenzierung untersucht; 2 diskrepante Organismen wurden nicht detektiert:
- In 2/6 falsch-negativen *E. faecalis*-Proben wurde mittels PCR/Sequenzierung stattdessen *Enterococcus faecium* detektiert.

## Leistung des cobas eplex-Instruments in der klinischen Studie

Bei den klinischen Untersuchungen wurden zunächst insgesamt 2354 Proben (einschl. prospektiver Proben, retrospektiver Proben und künstlich angesetzter Referenzproben) getestet. Bei 24/2354 (1,0 %) wurde die Analyse nicht abgeschlossen und die Probe wurde erneut getestet. Nach der erneuten Testung wurde die Testung aller 2354 Proben abgeschlossen und 2246/2354 (95,4 %, 95%-KI: 94,5 %–96,2 %) erbrachten gültige Ergebnisse und 108/2354 (4,6 %, 95%-KI: 3,8 %–5,5 %) erbrachten ungültige Ergebnisse beim ersten abgeschlossenen Versuch.

Nach erneuter Testung der 108 Proben mit anfänglich ungültigen Ergebnissen wurde bei 3/108 (2,8 %) die Analyse nicht abgeschlossen und die Probe wurde erneut getestet. Nach der erneuten Testung wurde die Testung aller 108 Proben abgeschlossen und 106/108 (98,1 %) erbrachten gültige Ergebnisse. Insgesamt lagen nach der letzten Testung für 2/2354 (0,1 %, 95%-KI: 0,0 %–0,3 %) abschließende, ungültige Ergebnisse vor, was eine abschließende Gültigkeitsrate von 2352/2354 (99,9 %, 95%-KI: 99,7 %–100 %) ergab.

## ANALYTISCHE LEISTUNGSMERKMALE

### Nachweisgrenze (analytische Sensitivität)

Die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) oder analytische Sensitivität wurde für jeden Assay des BCID-GP Panel identifiziert und verifiziert. Dazu wurden mindestens zwei quantifizierte Referenzstämme in simulierter Blutkulturprobenmatrix herangezogen, die als mit EDTA versetztes Vollblut definiert ist, das einer Blutkulturflasche in dem vom Hersteller empfohlenen Verhältnis zugegeben und 8 Stunden lang inkubiert wird. Für jede Bedingung wurden mindestens 20 Replikate pro Target getestet. Die Nachweisgrenze war definiert als die niedrigste Konzentration jedes Targets, die in  $\geq 95$  % der getesteten Replikate detektiert wird. Die für jeden Organismus des **cobas eplex** BCID-GP Panel bestätigte Nachweisgrenze geht aus **Tabelle 55** hervor.

**Tabelle 55: LoD-Ergebnisübersicht**

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

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

Target	Organismus	Stamm	LoD-Konzentration (KBE/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2312	1 x 10 <sup>5</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35983	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984	1 x 10 <sup>5</sup>
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	NRS 879	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC 49576	1 x 10 <sup>5</sup>
Streptococcus	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-475	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 10357	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Streptococcus gordonii</i>	ATCC 10558	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	1 x 10 <sup>7</sup>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	1 x 10 <sup>6</sup>
Streptococcus anginosus-Gruppe	<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335	1 x 10 <sup>4</sup>
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 9895	1 x 10 <sup>6</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC BAA-475	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 10357	1 x 10 <sup>5</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 49399	1 x 10 <sup>5</sup>
Pan-gramnegativ	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13636	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 13047	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 4157	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1706	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 8100	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC13302	1 x 10 <sup>7</sup>
	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13113	1 x 10 <sup>7</sup>
Pan-gramnegativ	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 x 10 <sup>7</sup>
Pan-Candida	<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 66032	1 x 10 <sup>6</sup>
mecA	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35983	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984	1 x 10 <sup>5</sup>
mecC	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1 x 10 <sup>4</sup>
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2312	1 x 10 <sup>4</sup>
vanA	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2316	1 x 10 <sup>4</sup>
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	1 x 10 <sup>5</sup>
vanB	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 700802	1 x 10 <sup>5</sup>

## Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Ein Panel aus 459 Stämmen/Isolaten, das die genetische, temporale und geografische Diversität jedes Targets im **cobas eplex** BCID-GP Panel repräsentiert, wurde zur Bestimmung der analytischen Reaktivität untersucht. Jeder Bakterienstamm wurde im Dreifachansatz bei maximal  $1 \times 10^8$  KBE/ml und jeder Pilz-Stamm bei  $1 \times 10^6$  KBE/ml getestet. In den Fällen, in denen die Ausgangstestkonzentration keine Detektion erbrachte (d. h. kein „Detected“-Ergebnis), wurde die Konzentration bis zu dem Punkt erhöht, an dem die Detektion erfolgte (siehe Fußnoten zu den Konzentrationen dieser Stämme). Aus **Tabelle 56** gehen die detektierten Organismen hervor. Weitere Stämme wurden bei der Untersuchung der Nachweisgrenze (analytische Sensitivität) detektiert und sind in **Tabelle 55** aufgeführt.

**Tabelle 56: Analytische Reaktivität (Inklusivität)**

Organismus	Stamm	Organismus	Stamm
<b>Bacillus cereus</b>		<i>Staphylococcus lentus</i>	ATCC 700403
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 21769	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	NRS-879
	ATCC 10876		ATCC 49576
	ATCC 31430		NRS-878
	ATCC 53522		NRS-880
<i>Bacillus thuringiensis</i>	ATCC 35646	<i>Staphylococcus muscae</i>	ATCC 49910
	ATCC 33679	<i>Staphylococcus pasteurii</i>	ATCC 51129
	ATCC 55173	<i>Staphylococcus pasteurii (mecC+)</i>	ATCC 51128
	ATCC 10792	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	DSM-19554
<b>Bacillus subtilis</b>		<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	ATCC 49444
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	ATCC 23845	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	ATCC 14953
	ATCC 23842	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	ATCC 15305
	ATCC 23350		ATCC 35552
	ATCC 53495	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	ATCC 49545
ATCC 51189	ATCC 43808		
<i>Bacillus atropheus</i>	ATCC 6455	<i>Staphylococcus sciuri</i>	ATCC 29060
	ATCC 49337		ATCC 29061
	ATCC 7972		ATCC 29059
	ATCC 6537		ATCC 49575
<i>Bacillus licheniformis</i>	ATCC 53926	ATCC 29062	ATCC 29062
	ATCC 55768	<i>Staphylococcus simulans</i>	ATCC 27848
	ATCC 21039		ATCC 27850
ATCC 21667	ATCC 31432		
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 55614	ATCC 27851	ATCC 27851
	ATCC 15561	<i>Staphylococcus-Spezies</i>	ATCC 155
	ATCC 21008	<i>Staphylococcus-Spezies (mecA+)</i>	ATCC 27626
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 15040	<i>Staphylococcus vitulinus</i>	ATCC 51699
<b>Corynebacterium</b>		ATCC 51161	ATCC 51161
<i>Corynebacterium afermentans</i> subsp. <i>afermentans</i>	ATCC 51403 <sup>A</sup>	<i>Staphylococcus warneri</i>	ATCC 27836
<i>Corynebacterium afermentans</i> subsp. <i>lipophilum</i>	ATCC 51404	<i>Staphylococcus xylosum</i>	ATCC 49148
<i>Corynebacterium confusum</i>	ATCC 38268 <sup>A</sup>		ATCC 29971
<i>Corynebacterium coyleae</i>	ATCC 700219	<b>Staphylococcus aureus</b>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923
<i>Corynebacterium falsenii</i>	ATCC BAA-596 <sup>A</sup>		ATCC 29247
<i>Corynebacterium freneyi</i>	ATCC 64424 <sup>B</sup>		ATCC 6538P
<i>Corynebacterium imitans</i>	ATCC 700354 <sup>B</sup>		ATCC 29213
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	ATCC 43217		NR-45889
	ATCC 43216		NR-45890
	ATCC 43734		NR-46074
	ATCC BAA-949		NR-45881
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	ATCC 23348		NR-46411
<i>Corynebacterium resistens</i>	CCUG 50093T		NR-46414
<i>Corynebacterium simulans</i>	ATCC BAA-15	NR-46418	
<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC BAA-1293	NR-46417	
	ATCC 43735	NR-13524	
		<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NR-13524

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

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

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

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

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

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

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

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

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

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

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

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

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

Organismus	Stamm
<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NR-13524
	NR-13527
	NR-13525
	NR-13526
	NRS-123
	NR-46805
	NRS-662
	ATCC BAA-1707
	ATCC 43300
<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NRS-383
	NCTC-12493
	NRS-676
<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>	NRS-678
	NRS-648
	NRS-651
	NRS-643
	NRS-484
	NRS-385
	NRS-384
	ATCC BAA-40
	ATCC 700698
	NRS-382
	NRS-659
	NRS-657
	<i>Staphylococcus aureus (mecA+)</i>
NRS-654	
NRS-647	
ATCC BAA-42	
ATCC BAA-41	
NRS-483	
NRS-675	
NRS-645	
NRS-687	
NRS-667	
NRS-677	
NRS-683	
NRS-688	
NRS-22	
NRS-387	
NRS-70	
ATCC 33591	

Organismus	Stamm
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 13047
	ATCC 23373
	ATCC 23355
	ATCC 35030
<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC 700323
<i>Erwinia aphidicola</i>	ATCC 27991
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 4157
	ATCC 14948
	ATCC 25922
<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-196
<i>Escherichia fergusonii</i>	ATCC 35469
<i>Escherichia hermannii</i>	ATCC 700368
<i>Escherichia vulneris</i>	ATCC 33821
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 25286
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 25586
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 10211
	ATCC 49144
	ATCC 43065
<i>Haemophilus influenzae</i>	NCTC-8468
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	ATCC 9796
<i>Hafnia alvei</i>	ATCC 51815
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 700324
	ATCC 43165
	ATCC 43863
<i>Klebsiella ozaenae</i>	ATCC 11296
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1706
	NCTC-9633
	NCTC-13440
	ATCC 51503
<i>Kluyvera ascorbata</i>	ATCC 14236
<i>Kluyvera cryocrescens</i>	ATCC 14240
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC 33823
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	ATCC 17953
<i>Moraxella osloensis</i>	ATCC 10973
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829
<i>Neisseria lactamica</i>	ATCC 23970
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090
	ATCC 13113
	ATCC 13077
	ATCC 13102

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

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

A. Detektiert bei  $2 \times 10^8$  KBE/ml  
 B. Detektiert bei  $2 \times 10^9$  KBE/ml

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

C. Detektiert bei  $4 \times 10^8$  KBE/ml  
 D. Detektiert bei  $1 \times 10^7$  KBE/ml

## Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivität für Gattungs- und Gruppen-Assays

Hinweis: Die Leistung des cobas eplex BCID-GP Panel ist nicht für alle in den nachfolgenden Tabellen aufgeführten Organismen bestimmt worden. In den Abschnitten „Analytische Reaktivität (Inklusivität)“ und „Nachweisgrenze (analytische Sensitivität)“ sind Daten über Organismen enthalten, für die Leistungsmerkmale bestimmt worden sind (in den Tabellen 57–68 mit einem Sternchen gekennzeichnet). Einige Spezies wurden aufgrund eines Mangels an Sequenzdaten nicht *in silico* untersucht, obwohl sie in den analytischen Untersuchungen zur Sensitivität oder Spezifität erscheinen können.

Zusätzlich zu den spezies-spezifischen Assays enthält das **cobas eplex** BCID-GP Panel eine Reihe von breiteren Assays auf Gattungs- oder Gruppenebene, darunter die *Bacillus cereus*-Gruppe, die *Bacillus subtilis*-Gruppe, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, die *Streptococcus anginosus*-Gruppe, Pan-Candida- und Pan-gramnegativ-Assays. Aus den **Tabellen 57–68** geht die prädizierte (*In-silico*-)Reaktivität (Inklusivität) für diese Assay-Targets hervor.

**Tabelle 57: Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für die *Bacillus cereus*-Gruppe**

Detektion prädiziert für $\geq 95$ % der Zielsequenzen		
<i>Bacillus thuringiensis</i> *	<i>Bacillus toyonensis</i>	<i>Bacillus weihenstephanensis</i>
Detektion prädiziert für 85 %–94 % der Zielsequenzen		
<i>Bacillus cereus</i> *		
Detektion prädiziert für $< 85$ % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		
Detektion nicht prädiziert		
<i>Bacillus mycoides</i> *	<i>Bacillus pseudomycooides</i>	

**Tabelle 58: Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für die *Bacillus subtilis*-Gruppe**

Detektion prädiziert für $\geq 95$ % der Zielsequenzen		
<i>Bacillus subtilis</i> *	<i>Bacillus licheniformis</i> *	<i>Bacillus siamensis</i>
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> *	<i>Bacillus methylotrophicus</i> / <i>Bacillus velezensis</i>	<i>Bacillus tequilensis</i>
<i>Bacillus atrophaeus</i> *	<i>Bacillus paralicheniformis</i>	<i>Bacillus vallismortis</i>
Detektion prädiziert für 85 %–94 % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		
Detektion prädiziert für $< 85$ % der Zielsequenzen		
<i>Bacillus mojavensis</i> (77,8 %)	<i>Bacillus sonorensis</i> (83,3 %)	
Detektion nicht prädiziert		
Keine identifiziert		

Tabelle 59: Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für *Corynebacterium*

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

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

A. Für 38,7 % der Sequenzen in NCBI für *C. jeikeium* wurde die bioinformatische Detektion präzisiert; für 47,4 % der Sequenzen in NCBI für *C. ulcerans* wurde die bioinformatische Detektion präzisiert. Alle für diese Spezies getesteten Stämme wurden im Rahmen der Studien „Analytische Reaktivität (Inklusivität)“ und „Nachweisgrenze (analytische Sensitivität)“ detektiert.

**Tabelle 60: Präzisierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für *Enterococcus***

Detektion präzisiert für ≥ 95 % der Zielsequenzen		
<i>Enterococcus avium*</i>	<i>Enterococcus flavescens</i>	<i>Enterococcus raffinosus</i>
<i>Enterococcus dispar*</i>	<i>Enterococcus italicus*</i>	<i>Enterococcus saccharolyticus*</i>
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Enterococcus lactis</i>	<i>Enterococcus thailandicus</i>
<i>Enterococcus faecalis*</i>	<i>Enterococcus malodoratus</i>	
<i>Enterococcus faecium*</i>	<i>Enterococcus pseudoavium</i>	
Detektion präzisiert für 85 %–94 % der Zielsequenzen		
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
<i>Enterococcus cecorum</i>	<i>Enterococcus hirae*</i>	
Detektion präzisiert für < 85 % der Zielsequenzen		
<i>Enterococcus mundtii</i> (9,1 %)		
Detektion nicht präzisiert		
<i>Enterococcus aquimarinus</i>	<i>Enterococcus hawaiiensis</i>	<i>Enterococcus rotai</i>
<i>Enterococcus asini</i>	<i>Enterococcus hermanniensis</i>	<i>Enterococcus silesiacus</i>
<i>Enterococcus caccae</i>	<i>Enterococcus pallens</i>	<i>Enterococcus sulfureus</i>
<i>Enterococcus camelliae</i>	<i>Enterococcus pernyi</i>	<i>Enterococcus termitis</i>
<i>Enterococcus canintestini</i>	<i>Enterococcus phoeniculicola</i>	<i>Enterococcus ureasiticus</i>
<i>Enterococcus canis</i>	<i>Enterococcus plantarum</i>	<i>Enterococcus ureilyticus</i>
<i>Enterococcus columbae</i>	<i>Enterococcus quebecensis</i>	<i>Enterococcus villorum</i>
<i>Enterococcus devriesei</i>	<i>Enterococcus ratti</i>	
<i>Enterococcus haemoperoxidus</i>	<i>Enterococcus rivorum</i>	

**Tabelle 61: Präzisierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für *Lactobacillus***

Detektion präzisiert für ≥ 95 % der Zielsequenzen		
<i>Lactobacillus casei*</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus*</i>	
<i>Lactobacillus paracasei*</i>	<i>Lactobacillus zeae*</i>	
Detektion präzisiert für 85 %–94 % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		
Detektion präzisiert für < 85 % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		

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

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

**Tabelle 62: Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für *Listeria***

Detektion prädiziert für ≥ 95 % der Zielsequenzen		
<i>Listeria monocytogenes</i> *	<i>Listeria marthii</i>	<i>Listeria welshimeri</i> *
<i>Listeria ivanovii</i> *	<i>Listeria seeligeri</i> *	
Detektion prädiziert für 85 %–94 % der Zielsequenzen		
<i>Listeria innocua</i> *		
Detektion prädiziert für < 85 % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		
Detektion nicht prädiziert		
<i>Listeria grayi</i>		

**Tabelle 63: Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für *Micrococcus***

Detektion prädiziert für ≥ 95 % der Zielsequenzen		
<i>Micrococcus luteus</i> *	<i>Micrococcus aquilus</i>	<i>Micrococcus yunnanensis</i> *
<i>Micrococcus alkanovora</i>	<i>Micrococcus flavus</i>	
<i>Micrococcus aloeverae</i>	<i>Micrococcus thailandicus</i>	
Detektion prädiziert für 85 %–94 % der Zielsequenzen		
<i>Micrococcus endophyticus</i>	<i>Micrococcus indicus</i>	
Detektion prädiziert für < 85 % der Zielsequenzen		
<i>Micrococcus lylae</i> (50,0 %)*		

Detektion nicht prädiert		
<i>Micrococcus antarcticus</i>	<i>Micrococcus lactis</i>	
<i>Micrococcus chenggongense</i>	<i>Micrococcus terreus</i>	

Tabelle 64: Prädierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für *Staphylococcus*

Detektion prädiert für ≥ 95 % der Zielsequenzen		
<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>	
Detektion prädiert für 85 %–94 % der Zielsequenzen		
<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i> *	
<i>Staphylococcus condimenti</i>	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i> *	
Detektion prädiert für < 85 % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		
Detektion nicht prädiert		
<i>Staphylococcus caseolyticus</i> <sup>A</sup>		

A. Daten nur für einen Stamm in NCBI erhältlich.

Tabelle 65: Prädierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für *Streptococcus*

Detektion prädiert für ≥ 95 % der Zielsequenzen		
<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>

cobas eplex BCID gram-positive panel (Grampositiv-Panel)

<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 thoralensis*</i>
<i>Streptococcus equinus*</i>	<i>Streptococcus panodentis</i>	<i>Streptococcus tigurinus</i>
<i>Streptococcus fryi</i>	<i>Streptococcus parasanguinis*</i>	<i>Streptococcus troglodytae</i>
<i>Streptococcus gallolyticus*</i>	<i>Streptococcus parasuis</i>	<i>Streptococcus troglodytidis</i>
<i>Streptococcus gordonii*</i>	<i>Streptococcus parauberis</i>	<i>Streptococcus urinalis</i>
<i>Streptococcus himalayensis</i>	<i>Streptococcus pasteurii</i>	<i>Streptococcus ursoris</i>
<i>Streptococcus hongkongensis</i>	<i>Streptococcus pasteurianus</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Streptococcus hyointestinalis</i>	<i>Streptococcus peroris*</i>	<i>Streptococcus waiu</i>
<b>Detektion prädiiziert für 85 %–94 % der Zielsequenzen</b>		
<i>Streptococcus bovis*</i>	<i>Streptococcus uberis</i>	
<b>Detektion prädiiziert für &lt; 85 % der Zielsequenzen</b>		
<i>Streptococcus canis</i> (15,8 %)	<i>Streptococcus henryi</i> (10,0 %)	<i>Streptococcus ratti</i> (75,0 %)
<i>Streptococcus halichoeri</i> (66,7 %)	<i>Streptococcus iniae</i> (6,9 %)	
<b>Detektion nicht prädiiziert</b>		
<i>Streptococcus acidominimus</i>	<i>Streptococcus entericus</i>	<i>Streptococcus oriloxodontae</i>
<i>Streptococcus azizii</i>	<i>Streptococcus ferus</i>	<i>Streptococcus orisasini</i>
<i>Streptococcus cameli</i>	<i>Streptococcus gallinaceus</i>	<i>Streptococcus orisuis</i>
<i>Streptococcus castoreus</i>	<i>Streptococcus hyovaginalis</i>	<i>Streptococcus ovis</i>
<i>Streptococcus cremoris</i>	<i>Streptococcus ictaluri</i>	<i>Streptococcus pharyngis</i>
<i>Streptococcus criae</i>	<i>Streptococcus lactis</i>	<i>Streptococcus pluranimalium</i>
<i>Streptococcus cuniculi</i>	<i>Streptococcus macacae</i>	<i>Streptococcus plurextorum</i>
<i>Streptococcus dentapri</i>	<i>Streptococcus marmotae</i>	<i>Streptococcus plutanimalium</i>
<i>Streptococcus dentiloxodontae</i>	<i>Streptococcus merionis</i>	<i>Streptococcus porci</i>
<i>Streptococcus dentirousetti</i>	<i>Streptococcus milleri</i>	<i>Streptococcus rupicaprae</i>
<i>Streptococcus devriesei</i>	<i>Streptococcus minor</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Streptococcus downei</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus tangierensis</i>

**Tabelle 66: Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für die *Streptococcus anginosus*-Gruppe**

Detektion prädiziert für ≥ 95 % der Zielsequenzen		
<i>Streptococcus anginosus</i> *	<i>Streptococcus constellatus</i> *	<i>Streptococcus intermedius</i> *
Detektion prädiziert für 85 %–94 % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		
Detektion prädiziert für < 85 % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		
Detektion nicht prädiziert		
Keine identifiziert		

**Tabelle 67: Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für Pan-*Candida***

Detektion prädiziert für ≥ 95 % der Zielsequenzen		
<i>Candida albicans</i> *	<i>Candida glabrata</i> *	<i>Candida krusei</i> *
<i>Candida parapsilosis</i> *		
Detektion prädiziert für 85 %–94 % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		
Detektion prädiziert für < 85 % der Zielsequenzen		
Keine identifiziert		
Detektion nicht prädiziert		
<i>Candida lusitanae</i> *	<i>Candida orthopsilosis</i> *	
<i>Candida metapsilosis</i> *	<i>Candida tropicalis</i> *	

**Tabelle 68: Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für Pan-gramnegativ-Organismen**

Der Pan-gramnegativ-Assay schließt ein breites Spektrum der meisten gramnegativen Organismen ein.
---

## Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität und Exklusivität)

Die Kreuzreaktivität von im Panel enthaltenen (On-Panel) und nicht im Panel enthaltenen (Off-Panel) Analyten wurde mit dem BCID-GP Panel untersucht. Bakterielle Targets wurden im Dreifachansatz bei einer Konzentration von  $\geq 1 \times 10^9$  KBE/ml getestet und Pilze im Dreifachansatz bei einer Konzentration von  $\geq 1 \times 10^7$  KBE/ml. Konnte die Zielkonzentration nicht erreicht werden, wurde der Organismus zweifach aus Stammlösung verdünnt.

Bei keinen der grampositiven On-Panel-Organismen wurde Kreuzreaktivität beobachtet. Drei Organismen zeigten Kreuzreaktivität, *Burkholderia cepacia* kreuzreagiert mit dem *Corynebacterium*-Assay bei Konzentrationen von  $\geq 1 \times 10^7$  KBE/ml, ein unbestimmter *Rhodococcus*-Stamm (ATCC 49988) kreuzreagiert mit dem *Micrococcus*-Assay bei Konzentrationen von  $\geq 1 \times 10^7$  KBE/ml und *Bacillus badius* kreuzreagiert mit dem Assay der *Bacillus subtilis*-Gruppe bei  $7 \times 10^7$  KBE/ml. **Tabelle 55** und **Tabelle 56** enthalten Übersichten der im Rahmen der Nachweisgrenzstudie (analytische Reaktivität) und analytischen Reaktivitätsstudie (Inklusivität) getesteten On-Panel-Stämme und **Tabelle 69** enthält eine Übersicht der getesteten Off-Panel-Stämme.

### Off-Panel-Exklusivität

**Tabelle 69: Mit dem cobas eplex BCID-GP Panel auf Kreuzreaktivität untersuchte Targets (Exklusivität)**

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

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

A. Abschließende Testkonzentration von  $4,05 \times 10^8$  KBE/ml  
 B. Abschließende Testkonzentration von  $2,5 \times 10^8$  KBE/ml

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

C. Abschließende Testkonzentration von  $3,63 \times 10^8$  KBE/ml  
 D. Abschließende Testkonzentration von  $2,78 \times 10^8$  KBE/ml

## Blutkulturflaschen-Positivität

Mehrere repräsentative bakterielle und Pilz-Organismen wurden zusammen mit dem vom Hersteller empfohlenen Volumen menschlichen Vollbluts in Blutkulturflaschen überführt und in einem handelsüblichen Blutkultursystem mit kontinuierlichem Monitoring bis zum Erreichen der Positivität („Positivwerden“) angezüchtet. Die Blutkulturflaschen wurden zwei Stunden nach Positiv-Bestimmung sowie acht Stunden nach Blutkulturflaschen-Positivität aus dem Inkubator entnommen. Mindestens zwei unabhängige positive Blutkultur-Replikate wurden für jeden Organismus auf Kulturplatten quantifiziert. Die getesteten Organismen und annähernde Blutkulturflaschen-Positivitätskonzentrationen sind **Tabelle 70** zu entnehmen. Die nachstehend angegebenen Konzentrationen sind annähernde Werte, die in einer klinischen Umgebung beobachtet werden können. Alle geschätzten Konzentrationen für Blutkulturflaschen-Positivität sind größer oder gleich der festgelegten Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) für jeden der Assays im **cobas eplex BCID-GP Panel**.

**Tabelle 70: Konzentrationen für Blutkulturflaschen-Positivität**

Organismus	Stamm-ID	Mittlere Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität	Mittlere Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität +8 Stunden
<b>Grampositive Organismen</b>			
<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC BAA-1293	$4,5 \times 10^6$ KBE/ml	$2,7 \times 10^9$ KBE/ml
<i>Cutibacterium acnes (P. acnes)</i>	ATCC 6919	$3,0 \times 10^8$ KBE/ml	$3,5 \times 10^8$ KBE/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	$4,9 \times 10^7$ KBE/ml	$3,6 \times 10^7$ KBE/ml
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 39392	$4,8 \times 10^7$ KBE/ml	$3,1 \times 10^{11}$ KBE/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	NRS 483	$2,8 \times 10^7$ KBE/ml	$2,1 \times 10^7$ KBE/ml
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	$4,1 \times 10^7$ KBE/ml	$4,0 \times 10^8$ KBE/ml
<b>Gramnegative Organismen</b>			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13301	$4,4 \times 10^8$ KBE/ml	$3,8 \times 10^8$ KBE/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 700786	$4,7 \times 10^8$ KBE/ml	$6,7 \times 10^9$ KBE/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 13464	$2,8 \times 10^8$ KBE/ml	$7,7 \times 10^8$ KBE/ml
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13476	$2,3 \times 10^8$ KBE/ml	$1,5 \times 10^9$ KBE/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 31647	$6,5 \times 10^7$ KBE/ml	$4,9 \times 10^8$ KBE/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	$6,9 \times 10^8$ KBE/ml	$1,2 \times 10^9$ KBE/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i>	CDC-Nr. 0147	$9,3 \times 10^8$ KBE/ml	$1,5 \times 10^9$ KBE/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	$3,1 \times 10^7$ KBE/ml	$2,1 \times 10^8$ KBE/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13476	$1,6 \times 10^8$ KBE/ml	$8,4 \times 10^8$ KBE/ml
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	$1,2 \times 10^9$ KBE/ml	$2,2 \times 10^9$ KBE/ml

Organismus	Stamm-ID	Mittlere Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität	Mittlere Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität +8 Stunden
<b>Pilz-Organismus</b>			
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	1,6 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml	1,4 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml

## Reproduzierbarkeit

Vier positive Mischungen mit 9 On-Panel-Organismen und 3 Antibiotikaresistenzgenen, die 15 Targets bei zwei Konzentrationen repräsentieren, und eine negative Mischung mit einem Off-Panel-Organismus wurden getestet. Zum Ansetzen von zwei positiven Mischungen wurden angezüchtete Isolate negativer Probenmatrix in BD BACTEC Standard/10 Aerobic/F-Blutkulturflaschen zugesetzt, und zwar in Konzentrationen, die diejenigen reflektierten, die zum Zeitpunkt der Blutkulturflaschen-Positivität plus 8 Stunden (BP+8) sowie zum Zeitpunkt der Blutkulturflaschen-Positivität beobachtet werden. Für die übrigen zwei positiven Mischungen wurde *Cutibacterium acnes* in BD BACTEC Standard/10 Aerobic/F-Blutkulturflaschen bis BP und BP+8 kultiviert, dann wurden angezüchtete Isolate für die übrigen Organismen in Konzentrationen zugesetzt, die diejenigen reflektieren, die zum Zeitpunkt BP und zum Zeitpunkt BP+8 beobachtet werden. Die negative Mischung enthielt *Cutibacterium granulosum*, welches in BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F-Blutkulturflaschen bis zum Zeitpunkt BP und zum Zeitpunkt BP+8 angezüchtet wurde, was erwartungsgemäß ein negatives Ergebnis erbringt. Die in dieser Untersuchung verwendeten Blutkulturflaschen-Konzentrationen gehen aus **Tabelle 71** hervor. Jede der vier positiven Mischungen in zwei Konzentrationen und die eine negative Mischung wurden mindestens 108 Mal getestet. Die Testung erfolgte in drei Zentren, wobei zwei Bediener die Mischungen über sechs Tage hinweg mit drei Kartuschen-Chargen testeten. Bei der negativen Mischung ergab sich für alle Targets im **cobas eplex** BCID-GP Panel eine 100-prozentige Übereinstimmung mit dem erwarteten negativen Ergebnis, mit Ausnahme von Pan-gramnegative bei 99,1 %.

**Tabelle 71: Konzentrationen für Blutkulturflaschen-Positivität**

Organismus	Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität	Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität +8 Stunden
<i>Corynebacterium striatum</i>	4 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Cutibacterium acnes</i> ( <i>P. acnes</i> )	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	4,4 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Enterococcus faecium</i> ( <i>vanA</i> +) )	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Enterococcus faecalis</i> ( <i>vanB</i> +) )	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Lactobacillus casei</i>	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> ( <i>mecA</i> +) )	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Streptococcus anginosus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Candida albicans</i> (Pan- <i>Candida</i> -Target)	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (Pan-gramnegatives Target)	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>9</sup> KBE/ml

Die prozentuale Übereinstimmung jedes Targets mit dem erwarteten Ergebnis geht aus den **Tabellen 72–86** hervor. Das **cobas eplex** BCID-GP Panel weist eine hohe Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen auf.

Tabelle 72: Prozentuale Übereinstimmung für *Corynebacterium*

Konzentration von <i>Corynebacterium striatum</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (4 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml)	1	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	33/36	91,7	(78,2–97,1)
	<b>Alle</b>	<b>103/108</b>	<b>95,4</b>	<b>(89,6–98,0)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	107/108	99,1	(94,9–99,8)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>322/323</b>	<b>99,7</b>	<b>(98,3–99,9)</b>

KI = Konfidenzintervall

Tabelle 73: Prozentuale Übereinstimmung für *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*)

Konzentration von <i>Cutibacterium acnes</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (4,4 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	32/36	88,9	(74,7–95,6)
	2	33/36	91,7	(78,2–97,1)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>101/108</b>	<b>93,5<sup>A</sup></b>	<b>(87,2–96,8)</b>
Blutkulturflasche positiv (1,1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	33/36	91,7	(78,2–97,1)
	3	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	<b>Alle</b>	<b>104/108</b>	<b>96,3<sup>B</sup></b>	<b>(90,9–98,6)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

A. < 95 % Übereinstimmung erwartet, weil die *C. acnes*-Organismuskonzentration um mehr als 0,5 Log unterhalb der Nachweisgrenze dieses Assays liegt (1,0 x 10<sup>8</sup> KBE/ml).B. 95 % Übereinstimmung erwartet, weil die *C. acnes*-Organismuskonzentration ungefähr der Nachweisgrenze dieses Assays entspricht (1,0 x 10<sup>8</sup> KBE/ml).

Tabelle 74: Prozentuale Übereinstimmung für *Enterococcus*

Konzentration von <i>Enterococcus</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	72/72	100	(94,9–100)
	2	72/72	100	(94,9–100)
	3	72/72	100	(94,9–100)
	<b>Alle</b>	<b>216/216</b>	<b>100</b>	<b>(98,3–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	72/72	100	(94,9–100)
	2	72/72	100	(94,9–100)
	3	72/72	100	(94,9–100)
	<b>Alle</b>	<b>216/216</b>	<b>100</b>	<b>(98,3–100)</b>
Negativ	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	<b>Alle</b>	<b>107/107</b>	<b>100</b>	<b>(96,5–100)</b>

Tabelle 75: Prozentuale Übereinstimmung für *Enterococcus faecalis*

Konzentration von <i>Enterococcus faecalis</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 76: Prozentuale Übereinstimmung für *Enterococcus faecium*

Konzentration von <i>Enterococcus faecium</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 77: Prozentuale Übereinstimmung für *Lactobacillus*

Konzentration von <i>Lactobacillus casei</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(89,8–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,5–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(89,8–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,1–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,5–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(90,4–100)
	2	108/108	100	(89,8–100)
	3	107/107	100	(90,1–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(96,5–100)</b>

Tabelle 78: Prozentuale Übereinstimmung für *Staphylococcus*

Konzentration von <i>Staphylococcus</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,48–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	106/108	98,1	(93,5–99,5)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>321/323</b>	<b>99,4</b>	<b>(97,8–99,8)</b>

Tabelle 79: Prozentuale Übereinstimmung für *Staphylococcus aureus*

Konzentration von <i>Staphylococcus aureus</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 80: Prozentuale Übereinstimmung für *Streptococcus*

Konzentration von <i>Streptococcus</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>107/108</b>	<b>99,1</b>	<b>(94,9–99,8)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	107/108	99,1	(94,9–99,8)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>322/323</b>	<b>99,7</b>	<b>(98,3–99,9)</b>

Tabelle 81: Prozentuale Übereinstimmung für die *Streptococcus anginosus*-Gruppe

Konzentration von <i>Streptococcus anginosus</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>107/108</b>	<b>99,1</b>	<b>(94,9–99,8)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 82: Prozentuale Übereinstimmung für Pan-*Candida*

Konzentration von <i>Candida albicans</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 83: Prozentuale Übereinstimmung für Pan-gramnegativ

Konzentration von <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>9</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	107/108	99,1	(94,9–99,8)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>322/323</b>	<b>99,7</b>	<b>(98,3–99,9)</b>

Tabelle 84: Prozentuale Übereinstimmung für *mecA*

Konzentration von <i>Staphylococcus aureus</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 85: Prozentuale Übereinstimmung für *vanA*

Konzentration von <i>Enterococcus faecium</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 86: Prozentuale Übereinstimmung für *vanB*

Konzentration von <i>Enterococcus faecalis</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>108/108</b>	<b>100</b>	<b>(96,6–100)</b>
Negativ	1	108/108	100	(96,6–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	107/107	100	(96,5–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

### Störsubstanzen und Probenmatrix-Äquivalenz (Blutkulturflaschen-Evaluierung)

Zwei Organismus-Mischungen aus 9 On-Panel-Organismen, die 14 Targets repräsentieren, und negativer Blutmatrix wurden zur Beurteilung potenzieller Störsubstanzen sowie zur Untersuchung von Blutkulturflaschen-Typen auf Interferenz herangezogen. Die Konzentration jedes getesteten Organismus geht aus **Tabelle 87** hervor.

Tabelle 87: Konzentrationen von Störsubstanzen und Blutkulturflaschen-Äquivalenz

Organismus	Konzentration
<i>Cutibacterium acnes</i>	3 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Enterococcus faecalis</i> ( <i>vanB</i> +) )	4 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Enterococcus faecium</i> ( <i>vanA</i> +) )	4 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Lactobacillus casei</i>	4 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (Pan-gramnegatives Target)	5 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Candida albicans</i> (Pan- <i>Candida</i> -Target)	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml

## Störsubstanzen

Achtzehn Substanzen wurden zur Untersuchung des **cobas eplex** BCID-GP Panel auf mögliche Interferenz herangezogen. Die Organismen in **Tabelle 87** wurden in negative Blutmatrix überführt und dreifach mit und ohne jede der potenziellen Störsubstanzen getestet. Negative Blutmatrix wurde als Kontrolle für potenzielle positive Interferenz getestet. Potenzielle Störsubstanzen gehen aus **Tabelle 88** hervor. Keine der achtzehn Substanzen, die häufig in Blutkulturproben vorkommen oder als übliche Medikamente für die Behandlung von Haut- oder Blutstrominfektionen Verwendung finden, hemmte das **cobas eplex** BCID-GP Panel in den klinisch relevanten Konzentrationen. Die Wirkung von Störsubstanzen wurde nur für die in **Tabelle 87** aufgeführten Substanzen evaluiert. Interferenzen aufgrund von Substanzen, die nicht in diesem Abschnitt behandelt werden, können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

**Tabelle 88: Potenzielle Störsubstanzen: Verzeichnis der Substanzen**

Endogene Substanzen	Testkonzentration
Bilirubin	60 µg/ml
Hämoglobin	0,6 g/l
Humane genomische DNA	6 x 10 <sup>5</sup> Kopien/ml
Triglyceride	1000 mg/dl
γ-Globulin	0,425 g/dl
Exogene Substanzen	Testkonzentration
Amoxicillin/Clavulanat	3,5 µg/ml
Amphotericin B	2 µg/ml
Caspofungin	5 µg/ml
Ceftriaxon	0,23 mg/ml
Ciprofloxacin	3 mg/l
Fluconazol	25 mg/l
Flucytosin	90 µg/ml
Gentamicinsulfat	3 µg/ml
Heparin	0,9 U/ml
Imipenem	83 µg/ml
Natriumpolyanetholsulfonat	0,25 % w/v
Tetracyclin	5 mg/l
Vancomycin	30 mg/l

## Probenmatrix-Äquivalenz (Blutkulturflaschen-Evaluierung)

Dreizehn Blutkulturflaschen-Typen wurden für jeden der in **Tabelle 87** aufgeführten Organismen auf Interferenz getestet.

Fünf Replikate jedes Organismus wurden in jeder der beiden Blutkulturflaschen-Chargen getestet. Negative Blutmatrix wurde als negative Kontrolle analysiert. Elf der getesteten Blutkulturflaschentypen zeigten keine Interferenz bezüglich der getesteten Targets. Eine Charge des Blutkulturflaschentyps BACTEC™ Plus Anaerobic zeigte falsch-positive Ergebnisse für Pan-gramnegative-Organismen. Der Blutkulturflaschentyp BacT/ALERT® FN Plus zeigte geringere Sensitivität für einige Targets (Pan-gramnegativ und *E. faecium* mit *vanA*). Aus **Tabelle 89** gehen die untersuchten Blutkulturflaschentypen sowie die Studienergebnisse hervor.

**Tabelle 89: Probenmatrix-Äquivalenz (Blutkulturflaschen-Evaluierung) – Blutkulturflaschentypen**

Hersteller	Marke der Blutkulturflasche	Typ der Blutkulturflasche	Studienergebnis
BD	BACTEC™	Plus Aerobic	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC™	Plus Anaerobic	Falsch-positive Ergebnisse für Pan-gramnegatives Target wurden bei einer Charge beobachtet.
BD	BACTEC™	Standard Aerobic	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC™	Standard Anaerobic	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC™	Peds Plus™	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC™	Lytic Anaerobic	Keine Interferenz beobachtet
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA Standard Aerobic	Keine Interferenz beobachtet
bioMérieux	BACT/ALERT®	SN Standard Anaerobic	Keine Interferenz beobachtet
bioMérieux	BACT/ALERT®	FA Plus	Keine Interferenz beobachtet
bioMérieux	BACT/ALERT®	FN Plus	Falsch-negative Ergebnisse wurden für Pan-gramnegative und <i>E. faecium/vanA</i> -Targets beobachtet
bioMérieux	BACT/ALERT®	PF Plus	Keine Interferenz beobachtet
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw Aerobic	Keine Interferenz beobachtet
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 2 EZ Draw Anaerobic	Keine Interferenz beobachtet

## Verschleppung und Kreuzkontamination

Verschleppung und Kreuzkontamination wurden für das **cobas eplex** BCID-GP Panel innerhalb von und zwischen Analysenläufen untersucht. Dazu wurde über mehrere Analysenserien hinweg in 5 Testrunden zwischen hochpositiven und negativen Proben abgewechselt. Eine hochkonzentrierte Mischung aus *mecA*-positivem *Staphylococcus aureus*, *vanA*-positivem *Enterococcus faecium* und *Klebsiella pneumoniae* (ein Pan-gramnegativer Target-Organismus) wurde jeweils bei  $1 \times 10^9$  KBE/ml zubereitet sowie *Candida albicans* (ein Pan-*Candida*-Target-Organismus) bei  $1 \times 10^7$  KBE/ml, um klinisch relevante hochpositive Proben für die Positivtestung zu simulieren. Zur Repräsentation negativer Proben wurde negative Blutkulturmatrix herangezogen. Bei 120 Analysenläufen führten alle gültigen positiven Läufe zur Detektion von *Staphylococcus aureus*, *mecA*, *Enterococcus faecium*, *vanA*, Pan-gramnegativen Organismen und Pan-*Candida*; in den negativen Analysenläufen wurden keine falsch-positiven Ergebnisse detektiert.

## Untersuchung der kompetitiven Hemmung

Zur Evaluierung der kompetitiven Hemmung für das **cobas eplex** BCID-GP Panel wurden acht klinisch relevante Organismen (darunter ein Pan-gramnegatives Assay-Target, ein Pan-*Candida*-Assay-Target und ein grampositiver Off-Panel-Organismus) in vier simulierten Doppelinfektions-Probenmischungen paarweise kombiniert. Jede Doppelinfektionsmischung wurde in Kombination mit jeder der drei anderen Mischungen getestet, sodass alle Organismen bei niedrigem Titer (bei Blutkulturflaschen-Positivität erwartete Konzentrationen) und Vorhandensein anderer Organismen bei hohem Titer (8 Stunden nach Blutkulturflaschen-Positivität erwartete Konzentrationen oder um ein Log höher als bei Blutkulturflaschen-Positivität erwartet) getestet wurden. Bei keinem der Replikate der zwölf Testbedingungen wurde kompetitive Hemmung beobachtet. Aus **Tabelle 90** gehen die untersuchten Organismen und Testkonzentrationen hervor.

**Tabelle 90: Kompetitive Hemmung bei getesteten Organismen und Konzentrationen**

Organismus	Hohe Konzentration	Niedrige Konzentration
<i>Enterococcus faecium</i>	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	4 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	2 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	2 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	4 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	4 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>9</sup> KBE/ml	2 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Cutibacterium granulosum</i> <sup>A</sup>	1 x 10 <sup>9</sup> KBE/ml	3 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml

A. Off-Panel-Organismus

## FEHLERSUCHE UND -BEHEBUNG

Tabelle 91: Übersicht zur Fehlersuche und -behebung

Eine vollständige List aller **cobas eplex**-Fehlermeldungen sowie eine Beschreibung der Meldungen ist dem **cobas eplex**-Bedienerhandbuch zu entnehmen.

Fehler	Fehlermeldungen	Beschreibung	Empfehlungen zur Testwiederholung
Test wurde nicht gestartet	<p>„Cartridge failure“ (Kartuschenfehler)</p> <p>„The cartridge initialization test failed“ (Initialisierungstest der Kartusche fehlgeschlagen)</p> <p>„Cartridge not present“ (Keine Kartusche vorhanden)</p> <p>„Bay heater failure“ (Fehler – Einschubheizung)</p> <p>„Unknown error“ (Unbekannter Fehler)</p> <p>„Bay main / fluid motor failure“ (Fehler – Haupt-/ Flüssigkeitsmotor des Einschubs)</p> <p>„Bay over pressured“ (Überdruck Einschub)</p> <p>„Bay temperature out of range“ (Einschubtemperatur nicht im zulässigen Bereich)</p> <p>„The system was unable to read the cartridge“ (System konnte Kartusche nicht erkennen)</p> <p>„Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned“ (Eingeführte Kartusche entspricht nicht der Seriennummer der gescannten Kartusche)</p> <p>„The system is not ready to accept the cartridge“ (System nicht zur Aufnahme der Kartusche bereit)</p> <p>„The system was unable to enable cartridge insertion for the bay“ (Einführen einer Kartusche in den Einschub nicht möglich)</p> <p>„The system failed to prepare the cartridge for processing“ (System hat die Kartusche nicht für Verarbeitung vorbereitet)</p>	<p>Ein Fehler, der bei der Vorprüfung (Initialisierung) der Kartusche nach Einführen in den Einschub auftritt. Die Vorprüfung bzw. Initialisierung der Kartusche erfolgt unmittelbar nach Einführen der Kartusche in den Einschub und dauert etwa 90 Sekunden.</p> <p>Nach Abschluss der Vorprüfung bzw. Initialisierung der Kartusche kann die Kartusche nicht erneut verwendet werden. Vor diesem Zeitpunkt ist es aber möglich, die Kartusche erneut zu testen.</p> <p>Das Kartuschenetikett nach Entnahme überprüfen, um sicherzustellen, dass die Initialisierung der Kartusche abgeschlossen wurde. Wurde das Etikett der <b>cobas eplex</b> BCID-GP-Kartusche durchstoßen, hat die Initialisierung begonnen und die Kartusche kann nicht erneut getestet werden. Ist das Etikett nicht durchstoßen, die Empfehlung zum weiteren Vorgehen befolgen.</p>	<p>1. Kartusche aus dem Einschub entnehmen.</p> <p>a. Einschub zurücksetzen, um den Fehler zu löschen.</p> <p>b. Kartusche wieder in beliebigen freien Einschub einführen.</p> <p>2. Kann die Kartusche auch beim zweiten Versuch nicht initialisiert werden und generiert sie während der Vorprüfung erneut eine Fehlermeldung, liegt ein Problem mit der Kartusche vor. Die betreffende Kartusche ist in Übereinstimmung mit geltenden Laborverfahren zu entsorgen und die Probe mit einer frischen Kartusche erneut zu analysieren. Den Einschub bzw. Die Einschübe zurücksetzen, um die Fehler zu löschen. Bitte mit dem technischen Kundendienst Kontakt aufnehmen und das Problem melden.</p> <p>Bleibt der Einschub nach Entnahme der Kartusche im Fehlerzustand (rot blinkende Leuchte), kann er erst dann wieder zur Analyse von Kartuschen verwendet werden, wenn er über das Menü „Bay Configuration“ (Einschubkonfiguration) zurückgesetzt worden ist.</p>

Fehler	Fehlermeldungen	Beschreibung	Empfehlungen zur Testwiederholung
<p>Test wurde nicht abgeschlossen</p>	<p>„Bay heater failure“ (Fehler – Einschubheizung)                      „Bay main / fluid motor failure“ (Fehler – Haupt-/ Flüssigkeitsmotor des Einschubs)                      „Bay voltage failure“ (Fehler – Einschubspannung)                      „Bay sub-system communication timeout“ (Zeitabschaltung Kommunikation Einschub-Subsystem)                      „Cartridge failure“ (Kartuschenfehler)                      „The cartridge initialization test failed“ (Initialisierungstest der Kartusche fehlgeschlagen)                      „Bay over pressured“ (Überdruck Einschub)                      „Bay auto-calibration failure“ (Fehler automatische Einschub-Kalibrierung)                      „Bay temperature out of range“ (Einschubtemperatur nicht im zulässigen Bereich)                      „The system rejected an attempt to process a previously used cartridge“ (System hat Verarbeitungsversuch für eine gebrauchte Kartusche nicht zugelassen)                      „The system was unable to eject cartridge from the bay“ (System konnte Kartusche nicht aus dem Einschub auswerfen)</p>	<p>Dieser Fehlertyp tritt während der Analyse nach Abschluss der Vorprüfungen auf und verhindert die vollständige Verarbeitung der Kartusche.</p>	<p>Reagenzien wurden verbraucht und die Kartusche kann nicht erneut verwendet werden. Mit dem technischen Kundendienst von Roche Kontakt aufnehmen und die Probe mit einer frischen Kartusche erneut testen.</p> <p>Bleibt der Einschub nach Entnahme der Kartusche im Fehlerzustand (rot blinkende Leuchte), kann er erst dann wieder zur Analyse von Kartuschen verwendet werden, wenn er über das Menü „Bay Configuration“ (Einschubkonfiguration) zurückgesetzt worden ist.</p>
<p>Ungültig</p>		<p>Wenn dieser Fehler auftritt, werden keine gültigen Ergebnisse erzielt. Ein Testbericht wird erstellt, aber alle Targets und internen Kontrollen sind ungültig.</p>	<p>Reagenzien wurden verbraucht und die Kartusche kann nicht erneut verwendet werden. Mit dem technischen Kundendienst von Roche Kontakt aufnehmen und die Probe mit einer frischen Kartusche erneut testen.</p>

## **Technischer Support (USA)**

Der technische Kundendienst von Roche ist täglich rund um die Uhr erreichbar, um ein Höchstmaß an Kundenunterstützung und -zufriedenheit sicherzustellen.

GenMark Diagnostics, Inc. Ein Unternehmen der Roche-Gruppe  
5964 La Place Court  
Carlsbad, CA 92008 USA

Kontakt für die USA:

Technischer Support: 833.943.6627 (833.9GENMAR) oder [cad.technical\\_support\\_us@roche.com](mailto:cad.technical_support_us@roche.com).

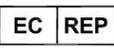
Kundendienst: 1-800-428-5076

## **Technischer Support (international)**

Für technischen Support wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort:

[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm).

## GLOSSAR DER SYMBOLE

Symbol	Beschreibung	Symbol	Beschreibung
	Chargenbezeichnung		Kartuschencharge
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum		Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Seriennummer		Bestellnummer
	EU-Konformitätskennzeichnung		Gebrauchsanweisung beachten
	Hersteller		Verwendbar bis JJJJ-MM-TT
	Ausreichend für <n> Tests		Vorsicht
	Oxidationsmittel		Reizend, hautsensibilisierend, akute Toxizität (schädlich), narkotisierende Wirkungen, Atemwegsreizung
Rx Only	Verschreibungspflichtig		Konformitätskennzeichnung für das Vereinigte Königreich
	Biogefährdung		Untergrenze des zulässigen Temperaturbereichs
	Obergrenze des zulässigen Temperaturbereichs		Temperaturbereich
	Einmalige Produktkennung		Globale Artikelnummer (Globale Trade Identification Number)
	Zum Einmalgebrauch		Import
	Roche-Bestellnummer		

## LITERATURHINWEISE

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

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

## DOKUMENTVERSION

Dokumentversionsübersicht	
Rev. A 01/2019	Erstfassung
Rev. B 11/2019	Die Kontaktdaten für den technischen Support wurden aktualisiert; Ergänzungen zur Ausgabe von „N/A“ für Resistenzgene sowie zu den Informationen zu externen Kontrollen.
Rev. C 02/2020	Die Tabellenummerierung wurde aktualisiert und korrigiert.
Rev. D 04/2021	Unter „Verfahrensgrenzen“ wurde ein Hinweis auf die mögliche Kreuzreaktivität zwischen <i>S. pneumoniae</i> und <i>S. mitis</i> ergänzt. Die Angaben zur Probenstabilität wurden aktualisiert.
Rev. E 06/2023	Anpassungen an die Vorgaben der IVDR. Die Adresse von Emergo wurde aktualisiert. Ergänzung der für die UKCA-Kennzeichnung erforderlichen Angaben. Die Kontaktdaten für den technischen Support, die Informationen zur Website und Bestellnummer sowie das Glossar der Symbole wurden aktualisiert.
Doc Rev. 1.0 12/2023	Erstveröffentlichung für Branchburg auf Grundlage der IFU PI1079-E. Die Markenbezeichnung wurde von GenMark's ePlex® in cobas® eplex geändert. Im Abschnitt <b>Sicherheit</b> wurden die Informationen zur Sicherheitsdatenblatt-Website aktualisiert. Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort.

Unter dem folgenden Link finden Sie eine Zusammenfassung des Berichts zu Sicherheit und Leistung:  
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## MARKEN

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor®, **cobas® eplex**, Designed For the Patient, Optimized For the Lab® und The True Sample-to-Answer Solution® sind eingetragene Marken von Roche.

Kimwipes™ ist eine Marke von Kimberly-Clark Worldwide.

BacT/Alert® ist eine eingetragene Marke von bioMérieux.

BACTEC™ ist eine Marke von BD.

VersaTREK™ und REDOX™ sind Marken von Thermo Fisher Scientific.

## PATENTHINWEISE

Das **cobas eplex** blood culture identification gram-positive panel und/oder dessen Anwendung beinhaltet Technologie, die unter einem oder mehreren der folgenden US-amerikanischen und europäischen Patente geschützt ist; diese Patente befinden sich im Besitz von GenMark Diagnostics, Inc. oder seinen Tochtergesellschaften oder werden von ihnen lizenziert. Eine Reihe von zusätzlichen Patenten sind in den USA und in anderen Ländern angemeldet: US-Patentnummern: 7,820,391, 8,486,247, 8,501,921, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,873,120, 9,874,542, 9,957,553, 10,001,476, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,357,774, 10,391,489, 10,495,656, 10,564,211, 10,670,591, 10,669,592, 10,753,986, 10,807,090, 11,021,759, 11,156,605, 11,391,790, 11,498,074, 11,635,475, D881409, D900330; europäische Patentnummern: 2220102, 2912432, 2965817, 3052235, 3218725, 3218108, 3427830, 3588095, 3673086, 3830585 sowie weitere internationale Entsprechungen.

Vorbehaltlich anders lautender schriftlicher Vereinbarungen bestätigt der Empfänger durch den Gebrauch einer Kartusche, dass er die Allgemeinen Geschäftsbedingungen auf der Website von Roche, die gelegentlich von Roche ohne Zustimmung geändert werden können, gelesen und akzeptiert hat, für sich selbst als verbindlich anerkennt und sich zu ihrer Einhaltung verpflichtet. Akzeptiert der Empfänger die Allgemeinen Geschäftsbedingungen und deren Verbindlichkeit für sich selbst nicht, stellt er jeden weiteren Gebrauch der Kartusche unverzüglich ein.

Dieses Produkt unterliegt einer beschränkten Lizenz für die Produktnutzung auf dem Gebiet der *In-vitro*-Humandiagnostik und damit verbundener angemessener Forschungsmaßnahmen. Dieses Produkt darf nicht für andere Anwendungen genutzt werden, wie z. B. für forensische Zwecke (einschl. Testung zur Humanidentifizierung).

Datum des Inkrafttretens: Dez. 2023

©2023 Roche Molecular Systems, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

GenMark Diagnostics, Inc. Ein Unternehmen der Roche-Gruppe

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008

760.448.4300

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