



**cobas<sup>®</sup> eplex**  
**blood culture identification**  
**fungal pathogen (BCID-FP) panel**  
**(Panel für die Blutkulturidentifizierung**  
**von Pilzpathogenen)**

Packungsbeilage



Rx Only

*Designed For the Patient, Optimized For the Lab*

P/N: 09556516001



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



EMERGO EUROPE  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
The Netherlands

**UK Responsible Person**

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

## INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis .....	2
Verwendungszweck.....	4
Zusammenfassung und Erläuterung des Tests.....	4
Übersicht detektierter Organismen.....	5
Technische Grundlagen .....	8
Mitgelieferte Materialien .....	9
Zusammensetzung der reagenzien.....	9
Lagerung, Stabilität und Handhabung von Reagenzien.....	10
Nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien .....	10
Ausrüstung.....	10
Verbrauchsartikel.....	10
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen.....	10
Allgemeines .....	10
Sicherheit.....	10
Labor.....	11
Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben.....	12
Verfahren .....	12
Verfahrenshinweise .....	12
Das Verfahren im Detail.....	13
Qualitätskontrolle.....	13
Interne Kontrollen.....	13
Externe Kontrollen .....	14
Ergebnisse.....	15
Testberichte .....	15
Detektionsbericht .....	15
Bericht für externe Kontrollen .....	15
Übersichtsbericht .....	16
Verfahrensgrenzen .....	16
Erwartete Werte.....	17
Leistungsmerkmale .....	18
Klinische Leistung.....	18
Vergleichsmethode .....	18
Demografische Merkmale klinischer Proben .....	19
Klinische Leistung.....	21
Gattungs-Assay – Spezies-Stratifizierung .....	30
Kodetektionen in klinischen Proben.....	30
Leistung des <b>cobas eplex</b> -Instrumentes in der klinischen Studie .....	32
Analytische Leistungsmerkmale.....	32
Nachweisgrenze (analytische Sensitivität) .....	32
Analytische Reaktivität (Inklusivität) .....	33
Prädizierte ( <i>In-silico</i> -)Reaktivität für Gattungs-Assays .....	35
Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität und Exklusivität) .....	37
Blutkulturflaschen-Positivität.....	39
Reproduzierbarkeit.....	39
Störsubstanzen und Probenmatrix-Äquivalenz (Blutkulturflaschen-Evaluierung).....	42
Verschleppung und Kreuzkontamination .....	44

Untersuchung der kompetitiven Hemmung .....	45
Fehlersuche und -behebung.....	46
Technischer Support (USA).....	48
Technischer Support (international).....	48
Glossar der Symbole .....	49
Literaturhinweise .....	50
Dokumentversion.....	52
Marken.....	52
Patenthinweise .....	52

## VERWENDUNGSZWECK

Mit dem **cobas eplex** blood culture identification fungal pathogen (BCID-FP) panel (Panel für die Blutkultur-identifizierung von Pilzpathogenen), einem zur Analyse auf dem **cobas eplex**-Instrument vorgesehenen qualitativen Nukleinsäure-Multiplex-*In-vitro*-Diagnostiktest, lassen sich mehrere potenziell pathogene Pilz-Organismen in positiven Blutkulturen gleichzeitig detektieren und identifizieren. Die Analyse mit dem **cobas eplex** BCID-FP Panel wird unmittelbar an Blutkulturproben vorgenommen, die sich unter Verwendung eines Blutkultursystems mit kontinuierlichem Monitoring als positiv erwiesen haben und Pilz-Organismen enthalten.

Folgende Pilz-Organismen werden mit dem **cobas eplex** BCID-FP Panel identifiziert: *Candida albicans*, *Candida auris*, *Candida dubliniensis*, *Candida famata*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, *Candida lusitanae*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Cryptococcus gattii*, *Cryptococcus neoformans*, *Fusarium* und *Rhodotorula*.

Die Detektion und Identifizierung spezifischer 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-FP Panel sind zusammen mit Gram-Färbungsbefunden 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; mit dem **cobas eplex** BCID-FP Panel detektierte Organismen sind möglicherweise nicht die definitive Krankheitsursache. Zusätzliche Labortests (z. B. Subkultivierung positiver Blutkulturen zur Identifizierung von Organismen, die mit dem **cobas eplex** BCID-FP Panel nicht detektiert werden, Empfindlichkeitstests und Differenzierung von gemischtem Wachstum) sowie das klinische Erscheinungsbild müssen bei der endgültigen Diagnose einer Blutstrominfektion berücksichtigt werden.

## ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Das **cobas eplex** BCID-FP Panel ist ein automatisierter, qualitativer Nukleinsäure-Multiplex-*In-vitro*-Diagnostiktest für die gleichzeitige Detektion und Identifizierung mehrfacher potenziell pathogener Pilz-Organismen in positiven Blutkulturen (siehe Übersicht in **Tabelle 1**). Dieser Test wird auf dem **cobas eplex**-Instrument *The True Sample-to-Answer Solution*<sup>®</sup> durchgeführt.

Invasive Pilzinfektionen sind als Ursache für Sepsis bei kritisch kranken Patienten zunehmend verbreitet und die Ursache signifikanter Morbidität und Mortalität.<sup>1</sup> Von den Pilzen, die schwere Sepsis hervorrufen können, treten Spezies der Gattung *Candida* bei weitem am häufigsten auf und sind in den USA für 8–10 % und in Europa für 2–3 % aller Blutstrominfektionen verantwortlich.<sup>1</sup> Durch invasive Pilze verursachte Sepsis geht mit hohen Mortalitätsraten einher, die je nach Organismus und zugrundeliegenden Faktoren äußerst stark variieren.

Angesichts der wachsenden Zahl immungeschwächter Menschen und der zunehmenden Nutzung implantierter Medizinprodukte steigt auch das Potenzial für Infektionen mit opportunistischen Pathogenen stetig. Dadurch, sowie auch durch die Tatsache, dass viele Pilze beim Menschen zur natürlichen Keimflora der Haut, der Vagina und des Verdauungstraktes gehören<sup>1</sup> und auch ubiquitär in der Umwelt vorkommen, hat sich die Beteiligung von Pilzen an Blutstrominfektionen signifikant erhöht.

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

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

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

### **Candida**

Während menschliche Erkrankungen nachweislich von mindestens 15 *Candida*-Spezies verursacht werden, sind über 90 % der invasiven Erkrankungen auf die fünf häufigsten Organismen zurückzuführen: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* und *Candida tropicalis*.<sup>4</sup> Weitere *Candida*-Spezies, die immer mehr an Bedeutung gewinnen, sind aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit ihrer antifungalen Resistenz und ihrer zunehmenden Prävalenz, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten, Teil des **cobas eplex** BCID-FP Panel. Spezies-spezifische Erkenntnisse lassen Schlüsse auf Arznei-mittlempfindlichkeit zu, was bei Behandlungsentscheidungen möglicherweise als Orientierungshilfe dienen kann.<sup>5</sup>

### **Candida albicans**

*Candida albicans* kommt beim Menschen häufig im Darmtrakt sowie auf der Haut und in den Schleimhäuten vor, ohne Krankheiten zu verursachen.<sup>6</sup> Wenn *Candida albicans* in den Blutstrom eintritt, kann Fungämie die Folge sein. Zu den Risikofaktoren gehören frühere antimikrobielle Therapie, Einführung von Produkten für den intravaskulären Zugang, Wunden, Operationen und Chemotherapie sowie Immunschwäche.<sup>1</sup> *Candida albicans*, die häufigste der *Candida*-Spezies, macht knapp die Hälfte aller klinischen *Candida*-Isolate aus.<sup>7,8</sup>

### ***Candida auris***

*Candida auris* ist ein zunehmend an Bedeutung gewinnendes, häufig multiresistentes Pilzpathogen, das sich mit herkömmlichen Labormethoden u. U. nur schwer von anderen Organismen unterscheiden lässt.<sup>9</sup> Im Gegensatz zu anderen *Candida*-Spezies kann *C. auris* auf Oberflächen überleben und in Gesundheitseinrichtungen von Patient zu Patient übertragen werden. Berichten zufolge liegt die Mortalitätsrate für *Candida auris* im Bereich von 25 bis 70 %.<sup>9</sup>

### ***Candida dubliniensis***

*Candida dubliniensis* scheint häufiger bei Patienten mit hämatologischen Malignomen vorzukommen, und in einigen Fällen wurde Fluconazol-Resistenz beobachtet.<sup>10</sup> Aufgrund phänotypischer Ähnlichkeiten wird diese Spezies häufig irrtümlich als *Candida albicans* identifiziert.<sup>11</sup>

### ***Candida famata***

*Candida famata* ist ein kommensaler Organismus, der häufig in Milchprodukten und der Umwelt vorkommt. Aufgrund phänotypischer Ähnlichkeiten wird er häufig irrtümlich als *Candida guilliermondii* identifiziert.<sup>12</sup> Zu den Risikofaktoren für eine Blutstrominfektion gehören Immunschwäche und das Vorhandensein zentralvenöser Katheter. Studienergebnisse zeigen eine höhere antimikrobielle Resistenz bei Fällen mit früherer antimykotischer Exposition.<sup>13</sup>

### ***Candida glabrata***

*Candida glabrata* ist eine hyphenbildende Hefe, die in der Regel aus der Mundhöhle, dem Atemwegstrakt, dem Urogenitaltrakt und dem Verdauungstrakt des Menschen isoliert wird<sup>14</sup> und als zweithäufigste Ursache für Candidose gilt.<sup>15</sup> *Candida glabrata* ist in der Lage, Biofilme zu bilden<sup>14</sup> und unterscheidet sich hauptsächlich durch ihre intrinsische Resistenz gegen Azole von anderen *Candida*-Spezies.<sup>7,8</sup>

### ***Candida guilliermondii***

*Candida guilliermondii* ist ein in der Umwelt anzutreffender Pilz und ein häufig vorkommender menschlicher kommensaler Organismus, der zunehmend als Krankheitsursache bei immunsupprimierten Patienten gilt.<sup>12</sup> Dieser Organismus wird mit Endokarditis, chronischer Onychomykose und septischer Arthritis sowie disseminierter Candidose in Verbindung gebracht.<sup>16</sup> *Candida guilliermondii* ist intrinsisch weniger empfindlich gegenüber Azolen und Echinocandinen.<sup>17,18</sup> Aufgrund biochemischer Ähnlichkeiten kann es sich bei bis zu 67 % der als *Candida famata* identifizierten klinischen Isolate in Wirklichkeit um *Candida guilliermondii* handeln.<sup>19</sup>

### ***Candida kefyr***

*Candida kefyr* gedeiht in verschiedensten Umgebungen, so u. a. in Milchprodukten. Obwohl die Inzidenzraten niedrig sind, nimmt die Bedeutung dieser *Candida*-Spezies als Pathogen zu, insbesondere bei Patienten mit Neutropenie und hämatologischen Malignomen.<sup>20</sup>

### ***Candida krusei***

*Candida krusei* kommt am häufigsten bei Neutropenie-Patienten mit hämatologischem Malignom und zusätzlichen Risikofaktoren vor, darunter Splenektomie und Exposition gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen mit anti-anaerober Aktivität.<sup>21</sup> *Candida krusei* ist inhärent resistent gegen Fluconazol.<sup>22</sup> Mortalitätsraten aufgrund von *Candida krusei*-Blutstrominfektionen belaufen sich Berichten zufolge auf knapp 50 %.<sup>21</sup>

### ***Candida lusitanae***

*Candida lusitanae* kann Pyelonephritis sowie Septikämie verursachen,<sup>23</sup> wobei die Resistenz gegen Amphotericin B ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber anderen *Candida*-Spezies ist.<sup>24</sup>

### ***Candida parapsilosis***

*Candida parapsilosis* ist ein zunehmend an Bedeutung gewinnendes menschliches Pathogen, das aufgrund seiner hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate für genauso relevant gehalten wird wie *Candida albicans*.<sup>25</sup> Es wird mit Adhäsion an Prothesen in Verbindung gebracht und bildet häufig Biofilme. *Candida parapsilosis* hat sich im Vereinigten Königreich als eine bedeutende Ursache für invasive Pilzinfektionen bei Neugeborenen erwiesen.<sup>26</sup> *Candida parapsilosis* ist aufgrund natürlich auftretender FKS1-Mutationen möglicherweise intrinsisch weniger empfindlich gegenüber Echinocandinen.<sup>17,18</sup>

### ***Candida tropicalis***

*Candida tropicalis* ist ein zunehmend an Bedeutung gewinnendes Pilzpathogen, das wie auch *Candida glabrata* und *Candida parapsilosis* bei bestimmten Patientenpopulationen mit höheren Mortalitätsraten in Verbindung gebracht wird.<sup>27</sup> *Candida tropicalis* teilt viele pathogene Charakteristika mit *Candida albicans* und ist bei Neutropenie-Patienten besonders virulent.<sup>28</sup>

### ***Cryptococcus***

*Cryptococcus*-Spezies finden sich im Erdreich und verbreiten sich häufig über Vogelkot.<sup>29,30</sup> Die beiden wichtigsten *Cryptococcus*-Spezies, die mit Krankheiten in Verbindung gebracht werden, sind *Cryptococcus neoformans* (einschließlich var. *grubii* und var. *neoformans*) sowie *Cryptococcus gattii*. Opportunistische Infektionen aufgrund dieser Organismen können Sepsis oder Meningitis nach sich ziehen.<sup>31</sup> 30-Tage-Mortalitätsraten von bis zu 37 % sind berichtet worden, wobei bis zu 13 % der betroffenen Patienten verstarben, bevor Kulturbefunde vorlagen.<sup>32</sup>

### ***Fusarium***

Invasive Fusariose ist eine aggressive Infektion, die durch Spezies der Gattung *Fusarium* verursacht werden.<sup>33</sup> Fusariose betrifft in erster Linie Patienten mit hämatologischen Malignomen, Empfänger hämatopoetischer Zelltransplantate,<sup>34</sup> Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis und Patienten mit Verbrennungen dritten Grades.<sup>33,34</sup> Zwar nehmen Infektionen in der Regel in den Atemwegen ihren Anfang, aber Erreger können auch durch geschädigte Hautbereiche eindringen.<sup>33</sup> Bei Patienten mit chronischer Neutropenie nähert sich die Mortalitätsrate der 100-Prozent-Marke.<sup>35</sup>

### ***Rhodotorula***

Zwar umfasst die Gattung *Rhodotorula* mindestens 46 Spezies, jedoch handelt es sich bei *Rhodotorula glutinis* und *Rhodotorula mucilaginosa* um die am häufigsten auftretenden menschlichen Erreger.<sup>36</sup> *Rhodotorula*-Spezies finden sich am häufigsten auf der Haut, im Urin und Kot sowie in der Lunge und sind häufig mit Krebs, Immunsuppression und dem Einsatz zentralvenöser Katheter assoziiert. *Rhodotorula mucilaginosa* ist die bei weitem prävalenteste pathogene Spezies und repräsentiert > 80 % der *Rhodotorula*-Infektionen,<sup>37</sup> während die relative Prävalenz von *Rhodotorula glutinis* mit etwa 8 % angegeben wird. Für beide Spezies werden Mortalitätsraten von über 12 % berichtet.<sup>38</sup>

## TECHNISCHE GRUNDLAGEN

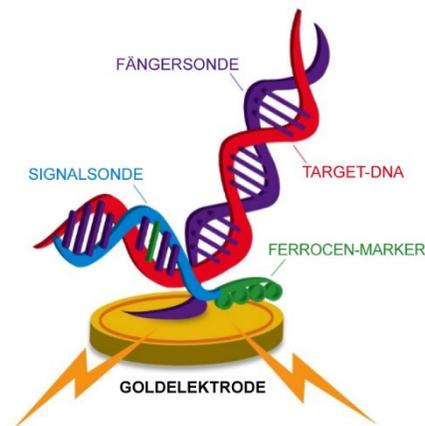
Beim **cobas eplex**-Instrument *The True Sample-to-Answer Solution* sind alle Aspekte der Nukleinsäuretestung automatisiert, so u. a. Extraktion, Amplifikation und Detektion. Dabei sind Elektrobenetzung und die eSensor®-Technologie in einer einzigen für den Einmalgebrauch vorgesehenen Kartusche kombiniert. 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 eSensor-Detektion einzelsträngige DNA 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 fungal pathogen panel – Kit-Inhalt**

Produkt	Artikelnummer	Komponenten (Menge)	Lagerung
<b>cobas eplex</b> blood culture identification fungal pathogen (BCID-FP) panel (Panel für die Blutkulturidentifizierung von Pilzpathogenen)	GenMark: EA005012 Roche: 9556516001	<b>cobas eplex</b> BCID-FP 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, Trimethylsiloxo-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-FP Panel-Kit bei 2–8 °C lagern.
- Den **cobas eplex** BCID-FP 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-FP 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-FP 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-FP 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 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 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
- Klinische Proben können bis zu 16 Monate lang bei -80 °C bis -20 °C gelagert werden.
- Klinische Proben können maximal zwei Gefrier-/Tauzyklen ausgesetzt werden.

## VERFAHREN

### VERFAHRENSHINWEISE

- Für die erfolgreiche Detektion von 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-FP 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 Probenbestimmung 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-FP 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 **cobas eplex**-Einschub mit einem fusselfreien Laborwischtuch (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-FP 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-FP Panel-Kartusche aus der Kit-Packung entnehmen.
3. Den Beutel der **cobas eplex** BCID-FP Panel-Kartusche öffnen.
4. Die Aufnahmekennung auf die **cobas eplex** BCID-FP Panel-Kartusche schreiben bzw. ein Barcode-Etikett mit der Aufnahmekennung auf der **cobas eplex** BCID-FP 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-FP 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-FP 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-FP 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-FP Panel-Berichten als interne Kontrolle mit dem Ergebnis „PASS“ (BESTANDEN), „FAIL“ (NICHT BESTANDEN) 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>	<p>Für jede Amplifikationsreaktion wurde ein Signal oberhalb des Schwellenwerts detektiert.</p> <p>Der Test wurde abgeschlossen und die internen Kontrollen waren erfolgreich, was bedeutet, dass gültige Ergebnisse erzielt wurden.</p>	<p>Alle Ergebnisse werden im BCID-FP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) angezeigt.</p> <p>Test ist gültig, Ergebnisse berichten.</p>
<b>FAIL (NICHT BESTANDEN)</b>	<p>Für mindestens eine Amplifikationsreaktion wurde kein Signal oberhalb des Schwellenwerts detektiert.</p> <p>Der Test wurde abgeschlossen, aber es wurden keine internen Kontrollen detektiert, was bedeutet, dass Ergebnisse ungültig sein können.</p>	<p>Im BCID-FP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) werden keine Ergebnisse angezeigt.</p> <p>Test ist ungültig, den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.</p>
<b>INVALID (UNGÜLTIG)</b>	<p>Während der Verarbeitung ist ein Fehler aufgetreten, der eine Analyse der Signaldaten verhindert.</p> <p>Der Test wurde nicht erfolgreich abgeschlossen und die Ergebnisse für diesen Test sind ungültig. Dies kann auf einen Instrumenten- oder Softwarefehler zurückzuführen sein.</p>	<p>Im BCID-FP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) werden keine Ergebnisse angezeigt.</p> <p>Test ist ungültig, den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.</p>

## 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-FP Panel  
„Detection Report“ (Detektionsbericht)**

Target-Ergebnis	Erläuterung	Maßnahme
Detected (Detektiert)	Der Test wurde erfolgreich abgeschlossen, das Target hat ein Signal oberhalb seines festgelegten Schwellenwerts erzeugt, und die interne Kontrolle hatte das Ergebnis „PASS“ (BESTANDEN).	Alle Ergebnisse werden im BCID-FP 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 seines festgelegten Schwellenwerts erzeugt, und die interne Kontrolle hatte das Ergebnis „PASS“ (BESTANDEN).	Alle Ergebnisse werden im BCID-FP 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-FP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) werden keine Ergebnisse angezeigt.  Test ist nicht gültig; Test wiederholen.

## 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 einrichtungs-spezifischen Fußzeilen individuell angepasst werden. Weitere Informationen über **cobas eplex**-Berichte sind dem **cobas eplex**-Bedienerhandbuch zu entnehmen.

### Detektionsbericht

Der **cobas eplex** BCID-FP Panel „Detection Report“ (Detektionsbericht) enthält die Ergebnisse für jede einzelne auf dem **cobas eplex**-System analysierte Probe. Im Abschnitt „Summary“ (Übersicht) werden die Gesamttestergebnisse 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) oder „Invalid“ (Ungültig) angegeben (letzteres mit einem roten **x**); Ergebnisse für die interne Kontrollen werden als „PASS“ (BESTANDEN), „FAIL“ (NICHT BESTANDEN) oder „INVALID“ (UNGÜLTIG) angegeben.

### Bericht für externe Kontrollen

Der **cobas eplex** BCID-FP Panel „External Control Report“ (Bericht für externe Kontrollen) wird für externe Kontrollen generiert, die in der **cobas eplex** BCID-FP 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 bei Verwendung einer Einzelcharge von Blutkulturflaschen des Typs BACT/Alert® PF Plus und BACT/Alert® FA Plus berichtet (im Abschnitt **Probenmatrix-Äquivalenz (Blutkulturflaschen-Evaluierung)** der Packungsbeilage sind weitere diesbezügliche Informationen zu finden).
- Pilz-Nukleinsäuren können unabhängig von der Viabilität in Blutkulturen vorhanden sein. Die Detektion eines Assay-Targets gewährleistet nicht, dass die entsprechenden Pilze infektiös oder an der Verursachung klinischer Symptome beteiligt sind.
- Für die erfolgreiche Detektion von 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.
- Es besteht ein Risiko falsch-negativer Ergebnisse aufgrund des Vorhandenseins von Sequenzvarianten in den Pilz-Targets des Tests.
- Wird für ein **cobas eplex** BCID-FP Panel als Ergebnis „No Targets Detected“ (Keine Targets detektiert) ausgewiesen, schließt dies die Möglichkeit einer Pilzinfektion nicht aus. Eine Probe, die dieses Ergebnis aufweist, kann einen Organismus enthalten, der kein Target für das **cobas eplex** BCID-FP Panel ist.
- Bei Mischkulturen identifiziert das **cobas eplex** BCID-FP Panel je nach Konzentration der vorhandenen Targets eventuell nicht alle Organismen in der Probe.
- Die Ergebnisse des **cobas eplex** BCID-FP Panel sollten nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, die Behandlung oder andere Entscheidungen für das Patientenmanagement dienen.

- Die Wirkung von Störsubstanzen wurde nur für die in dieser Packungsbeilage aufgeführten Substanzen evaluiert. Interferenzen aufgrund von Substanzen, die nicht im Abschnitt „Störsubstanzen“ beschrieben sind, können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Die im BCID-FP Panel enthaltenen gattungsbezogenen Assays (*Fusarium*, *Rhodotorula*) sind für die Detektion eines breiten Spektrums an Spezies vorgesehen, werden aber nicht unbedingt alle Spezies innerhalb einer Gattung oder Gruppe detektieren.

## ERWARTETE WERTE

Zur Evaluierung der klinischen Leistung des **cobas eplex** BCID-FP Panel in positiven Blutkulturproben wurde eine prospektive, multizentrische klinische Studie durchgeführt. An 6 klinischen Zentren wurden in 2 Phasen von Patienten aller Altersgruppen und beider Geschlechter insgesamt 447 positive Blutkulturproben entnommen. Von Mai 2015 bis einschließlich Juli 2016 wurden Proben entnommen und für die zukünftige Testung eingefroren. Von Juli bis einschließlich August 2018 wurden Proben entnommen und frisch getestet (niemals gefroren). Von diesen 447 Proben hatten 21 ein Gram-Färbungsergebnis, das auf Pilz-Organismen hindeutete. Die erwarteten Werte individueller Analyte auf Grundlage der **cobas eplex** BCID-FP Panel-Ergebnisse bei den 21 prospektiven Proben sind in den nachstehenden **Tabellen 5** und **6** nach Altersgruppe und Zentrum zusammengefasst.

**Tabelle 5: Erwarteter Wert nach Altersgruppe (prospektive Proben)**

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

Tabelle 6: Erwarteter Wert nach Entnahmezentrum (prospektive Proben)

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

## LEISTUNGSMERKMALE

### KLINISCHE LEISTUNG

Proben mit einem auf Pilz-Organismen hindeutenden Gram-Färbungsergebnis, einem abschließenden, gültigen Studientestergebnis und einem gültigen Vergleichsergebnis waren evaluierbar und wurden in Übersichten und Analysen von demografischen Merkmalen, erwarteten Werten (Positivitätsrate) und Leistungsmerkmalen aufgenommen. Evaluierbare Proben umfassten 11 prospektive frische und 10 prospektive gefrorene Proben sowie 120 retrospektive Proben und 725 künstlich angesetzte Referenzproben.

### Vergleichsmethode

Die Leistung des **cobas eplex** BCID-FP Panel wurde mit standardmäßigen Laborverfahren verglichen, darunter herkömmliche und automatisierte Kultur, MALDI-TOF IVD und mikrobiologische und biochemische Techniken. Außerdem wurden alle prospektiven Proben mit analytisch validierten PCR-Assays, gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung, getestet, um das Vorhandensein oder die Abwesenheit von *Candida auris*, *Fusarium* und *Rhodotorula* zu bestimmen. Die Identifizierung bei Proben mit durch standardmäßige Laborverfahren identifizierten *Candida parapsilosis* wurde mit analytisch validierten PCR-Assays, gefolgt von bidirektionaler Sequenzierung, bestätigt.

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-FP Panel. Die Vergleichsmethoden für jedes Target sind in **Tabelle 7** zusammengefasst.

**Tabelle 7: Vergleichsmethode(n) nach cobas eplex BCID-FP Panel-Target**

Target	Vergleichsmethode
<i>Candida albicans</i>	Standardlaborverfahren für die Identifizierung von Organismen
<i>Candida dubliniensis</i>	
<i>Candida famata</i>	
<i>Candida glabrata</i>	
<i>Candida guilliermondii</i>	
<i>Candida kefir</i>	
<i>Candida krusei</i>	
<i>Candida lusitanae</i>	
<i>Candida tropicalis</i>	
<i>Cryptococcus gattii</i>	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	
<i>Candida parapsilosis</i>	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>Candida auris</i> , <i>Fusarium</i> und <i>Rhodotorula</i>	Standardlaborverfahren für die Identifizierung von Organismen. PCR/Sequenzierung bei prospektiven Proben

## Demografische Merkmale klinischer Proben

Die klinische Leistung wurde bei prospektiv und retrospektiv entnommenen Proben evaluiert. Prospektive Proben wurden an 6 klinischen Zentren entnommen und erbrachten 21 evaluierbare Proben. Proben mit abschließenden, gültigen **cobas eplex** BCID-FP Panel-Ergebnissen und gültigen Vergleichsergebnissen wurden als evaluierbar erachtet. Die demografischen Merkmale für prospektiv entnommene Proben gehen aus **Tabelle 8** hervor. Die demografische Verteilung der in diese Studie aufgenommenen Probanden war breitgestreut und repräsentierte die vorgesehene Patientenpopulation.

Zur Ergänzung der Ergebnisse der prospektiv entnommenen Proben wurden an insgesamt 9 Zentren 120 Proben retrospektiv entnommen und 725 evaluierbare künstlich angesetzte Referenzproben für Organismen mit geringer Prävalenz hinzugezogen. Die demografischen Merkmale für retrospektiv entnommene Proben gehen aus **Tabelle 9** hervor.

**Tabelle 8: Demografische Daten für klinische Proben nach Entnahmezentrums (prospektive Entnahme)**

	Alle Zentren (N = 21) n (%)	Zentrum 1 (N = 1) n (%)	Zentrum 2 (N = 8) n (%)	Zentrum 3 (N = 2) n (%)	Zentrum 4 (N = 4) n (%)	Zentrum 5 (N = 4) n (%)	Zentrum 6 (N = 2) n (%)
Geschlecht, n (%)							
Männlich	14 (66,7)	1 (100)	7 (87,5)	1 (50,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	1 (50,0)
Weiblich	7 (33,3)	0 (0,0)	1 (12,5)	1 (50,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	1 (50,0)
Alter (Jahre)							
< 1 J	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
1–17 J	2 (9,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	0 (0,0)
18–44 J	4 (19,0)	0 (0,0)	2 (25,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	0 (0,0)
45–64 J	11 (52,4)	1 (100)	4 (50,0)	1 (50,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	2 (100)
65–84 J	2 (9,5)	0 (0,0)	1 (12,5)	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
85+ J	1 (4,8)	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

**Tabelle 9: Demografische Daten für klinische Proben nach Entnahmezentrums (retrospektive Entnahme)**

	Alle Zentren (N = 120) n (%)	Zentrum 1 (N = 13) n (%)	Zentrum 2 (N = 14) n (%)	Zentrum 3 (N = 17) n (%)	Zentrum 4 (N = 4) n (%)	Zentrum 5 (N = 3) n (%)	Zentrum 6 (N = 13) n (%)	Zentrum 7 (N = 16) n (%)	Zentrum 8 (N = 5) n (%)	Zentrum 9 (N = 35) n (%)
Geschlecht, n (%)										
Männlich	68 (56,7)	10 (76,9)	8 (57,1)	8 (47,1)	1 (25,0)	2 (66,7)	8 (61,5)	9 (56,3)	3 (60,0)	19 (54,3)
Weiblich	52 (43,3)	3 (23,1)	6 (42,9)	9 (52,9)	3 (75,0)	1 (33,3)	5 (38,5)	7 (43,8)	2 (40,0)	16 (45,7)
Alter (Jahre)										
< 1 J	2 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,7)
1–17 J	8 (6,7)	1 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (38,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,7)
18–44 J	27 (22,5)	4 (30,8)	2 (14,3)	2 (11,8)	1 (25,0)	0 (0,0)	3 (23,1)	3 (18,8)	1 (20,0)	11 (31,4)
45–64 J	39 (32,5)	2 (15,4)	6 (42,9)	6 (35,3)	1 (25,0)	2 (66,7)	2 (15,4)	7 (43,8)	1 (20,0)	12 (34,3)
65–84 J	39 (32,5)	6 (46,2)	6 (42,9)	8 (47,1)	2 (50,0)	0 (0,0)	2 (15,4)	5 (31,3)	2 (40,0)	8 (22,9)
85+ J	5 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,9)	0 (0,0)	1 (33,3)	1 (7,7)	1 (6,3)	1 (20,0)	0 (0,0)

## 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-FP Panel-Ergebnis mit dem detektierten Ergebnis der Vergleichsmethode übereinstimmte, während ein TN-Ergebnis vorlag, wenn ein negatives Ergebnis des **cobas eplex** BCID-FP Panel mit einem negativen Ergebnis der Vergleichsmethode übereinstimmte. Das zweiseitige 95%-Konfidenzintervall wurde ebenfalls berechnet.

Insgesamt 866 positive Blutkulturproben mit einem auf Pilz-Organismen hindeutenden Gram-Färbungsergebnis, bestehend aus 11 frischen prospektiven Proben, 10 gefrorenen prospektiven Proben, 120 retrospektiven Proben und 725 künstlich angesetzten Referenzproben, wurden im Hinblick auf die **cobas eplex** BCID-FP Panel-Targets evaluiert. Referenzproben wurden durch Beimpfung einer Blutkulturflasche mit einem Isolat angesetzt und angezüchtet, bis ein Blutkultursystem mit kontinuierlichem Monitoring ein Positivergebnis (Positivität) vermeldete. Die Proben wurden innerhalb von 8 Stunden nach dem „Positivwerden“ aus dem System entnommen und bis zum Testzeitpunkt eingefroren. PPA- und NPA-Ergebnisse sind nach Target aufgeschlüsselt nachstehend in den **Tabellen 10–24** zusammengefasst, während die für die künstlich angesetzten Referenzproben verwendeten Stämme aus **Tabelle 25** hervorgehen.

**Tabelle 10: Klinische Leistung für *Candida albicans***

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida albicans</i>	Prospektiv (frisch)	2/2	100 (34,2–100)	9/9	100 (70,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	2/2	100 (34,2–100)	8/8	100 (67,6–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>4/4</b>	<b>100 (51,0–100)</b>	<b>17/17</b>	<b>100 (81,6–100)</b>
	Retrospektiv	49/50	98,0 (89,5–99,6)	70/70	100 (94,8–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>53/54</b>	<b>98,1 (90,2–99,7)</b>	<b>87/87</b>	<b>100 (95,8–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	13/14	92,9 (68,5–98,7)	710/711	99,9 (99,2–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>66/68</b>	<b>97,1 (89,9–99,2)</b>	<b>797/798</b>	<b>99,9 (99,3–100)</b>

KI = Konfidenzintervall

Tabelle 11: Klinische Leistung für *Candida auris*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida auris</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>21/21</b>	<b>100 (84,5–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	120/120	100 (96,9–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>141/141</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	49/49	100 (92,7–100)	676/676	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>49/49</b>	<b>100 (92,7–100)</b>	<b>817/817</b>	<b>100 (99,5–100)</b>

Tabelle 12: Klinische Leistung für *Candida dubliniensis*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida dubliniensis</i>	Prospektiv (frisch)	1/1	100 (20,7–100)	10/10	100 (72,2–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>1/1</b>	<b>100 (20,7–100)</b>	<b>20/20</b>	<b>100 (83,9–100)</b>
	Retrospektiv	3/3	100 (43,9–100)	117/117	100 (96,8–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>4/4</b>	<b>100 (51,0–100)</b>	<b>137/137</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	48/48	100 (92,6–100)	677/677	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>52/52</b>	<b>100 (93,1–100)</b>	<b>814/814</b>	<b>100 (99,5–100)</b>

Tabelle 13: Klinische Leistung für *Candida famata*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida famata</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>21/21</b>	<b>100 (84,5–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	120/120	100 (96,9–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>141/141</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	51/51	100 (93,0–100)	674/674	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>51/51</b>	<b>100 (93,0–100)</b>	<b>815/815</b>	<b>100 (99,5–100)</b>

Tabelle 14: Klinische Leistung für *Candida glabrata*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida glabrata</i>	Prospektiv (frisch)	4/4	100 (51,0–100)	7/7	100 (64,6–100)
	Prospektiv (gefroren)	2/2	100 (34,2–100)	8/8	100 (67,6–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>6/6</b>	<b>100 (61,0–100)</b>	<b>15/15</b>	<b>100 (79,6–100)</b>
	Retrospektiv	37/38	97,4 (86,5–99,5)	80/82	97,6 (91,5–99,3)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>43/44</b>	<b>97,7 (88,2–99,6)</b>	<b>95/97<sup>A</sup></b>	<b>97,9 (92,8–99,4)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	16/16	100 (80,6–100)	709/709	100 (99,5–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>59/60</b>	<b>98,3 (91,1–99,7)</b>	<b>804/806</b>	<b>99,8 (99,1–99,9)</b>

A. *C. glabrata* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 2/2 falsch-positiven klinischen Proben detektiert.

Tabelle 15: Klinische Leistung für *Candida guilliermondii*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida guilliermondii</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>21/21</b>	<b>100 (84,5–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	120/120	100 (96,9–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>141/141</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	49/50	98,0 (89,5–99,6)	675/675	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>49/50</b>	<b>98,0 (89,5–99,6)</b>	<b>816/816</b>	<b>100 (99,5–100)</b>

Tabelle 16: Klinische Leistung für *Candida kefyr*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida kefyr</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>21/21</b>	<b>100 (84,5–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	120/120	100 (96,9–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>141/141</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	51/51	100 (93,0–100)	672/674	99,7 (98,9–99,9)
	<b>Gesamt</b>	<b>51/51</b>	<b>100 (93,0–100)</b>	<b>813/815</b>	<b>99,8 (99,1–99,9)</b>

Tabelle 17: Klinische Leistung für *Candida krusei*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida krusei</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	2/2	100 (34,2–100)	8/8	100 (67,6–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	<b>19/19</b>	<b>100 (83,2–100)</b>
	Retrospektiv	2/2	100 (34,2–100)	118/118	100 (96,8–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>4/4</b>	<b>100 (51,0–100)</b>	<b>137/137</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	46/46	100 (92,3–100)	679/679	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>50/50</b>	<b>100 (92,9–100)</b>	<b>816/816</b>	<b>100 (99,5–100)</b>

Tabelle 18: Klinische Leistung für *Candida lusitanae*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida lusitanae</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>21/21</b>	<b>100 (84,5–100)</b>
	Retrospektiv	3/4	75,0 (30,1–95,4)	116/116	100 (96,8–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>3/4</b>	<b>75,0 (30,1–95,4)</b>	<b>137/137</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	45/45	100 (92,1–100)	679/680	99,9 (99,2–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>48/49</b>	<b>98,0 (89,3–99,6)</b>	<b>816/817</b>	<b>99,9 (99,3–100)</b>

Tabelle 19: Klinische Leistung für *Candida parapsilosis*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida parapsilosis</i>	Prospektiv (frisch)	2/2	100 (34,2–100)	9/9	100 (70,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	<b>19/19</b>	<b>100 (83,2–100)</b>
	Retrospektiv	16/17	94,1 (73,0–99,0)	102/103	99,0 (94,7–99,8)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>18/19</b>	<b>94,7 (75,4–99,1)</b>	<b>121/122<sup>A</sup></b>	<b>99,2 (95,5–99,9)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	41/41	100 (91,4–100)	684/684	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>59/60</b>	<b>98,3 (91,1–99,7)</b>	<b>805/806</b>	<b>99,9 (99,3–100)</b>

A. *C. parapsilosis* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/1 falsch-positiven klinischen Probe detektiert.

Tabelle 20: Klinische Leistung für *Candida tropicalis*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Candida tropicalis</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	2/2	100 (34,2–100)	8/8	100 (67,6–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	<b>19/19</b>	<b>100 (83,2–100)</b>
	Retrospektiv	3/3	100 (43,9–100)	116/117	99,1 (95,3–99,8)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>5/5</b>	<b>100 (56,6–100)</b>	<b>135/136<sup>A</sup></b>	<b>99,3 (96,0–99,9)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	45/45	100 (92,1–100)	680/680	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>50/50</b>	<b>100 (92,9–100)</b>	<b>815/816</b>	<b>99,9 (99,3–100)</b>

A. *C. tropicalis* wurde mittels PCR/Sequenzierung in 1/1 falsch-positiven klinischen Probe detektiert.

Tabelle 21: Klinische Leistung für *Cryptococcus gattii*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Cryptococcus gattii</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>21/21</b>	<b>100 (84,5–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	120/120	100 (96,9–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>141/141</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	50/50	100 (92,9–100)	675/675	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>50/50</b>	<b>100 (92,9–100)</b>	<b>816/816</b>	<b>100 (99,5–100)</b>

Tabelle 22: Klinische Leistung für *Cryptococcus neoformans*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>21/21</b>	<b>100 (84,5–100)</b>
	Retrospektiv	5/5	100 (56,6–100)	115/115	100 (96,8–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>5/5</b>	<b>100 (56,6–100)</b>	<b>136/136</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	52/52	100 (93,1–100)	673/673	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>57/57</b>	<b>100 (93,7–100)</b>	<b>809/809</b>	<b>100 (99,5–100)</b>

Tabelle 23: Klinische Leistung für *Fusarium*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Fusarium</i>	Prospektiv (frisch)	0/0	---	11/11	100 (74,1–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>21/21</b>	<b>100 (84,5–100)</b>
	Retrospektiv	0/0	---	120/120	100 (96,9–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>0/0</b>	<b>---</b>	<b>141/141</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	69/70	98,6 (92,3–99,7)	655/655	100 (99,4–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>69/70</b>	<b>98,6 (92,3–99,7)</b>	<b>796/796</b>	<b>100 (99,5–100)</b>

Tabelle 24: Klinische Leistung für *Rhodotorula*

Target	Probentyp	Sensitivität/PPA		Spezifität/NPA	
		TP/TP+FN	% (95%-KI)	TN/TN+FP	% (95%-KI)
<i>Rhodotorula</i>	Prospektiv (frisch)	1/1	100 (20,7–100)	10/10	100 (72,2–100)
	Prospektiv (gefroren)	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	<b>Prospektiv (alle)</b>	<b>1/1</b>	<b>100 (20,7–100)</b>	<b>20/20</b>	<b>100 (83,9–100)</b>
	Retrospektiv	1/1	100 (20,7–100)	119/119	100 (96,9–100)
	<b>Prospektiv/retrospektiv</b>	<b>2/2</b>	<b>100 (34,2–100)</b>	<b>139/139</b>	<b>100 (97,3–100)</b>
	Referenz, künstlich angesetzt	48/50	96,0 (86,5–98,9)	674/675	99,9 (99,2–100)
	<b>Gesamt</b>	<b>50/52</b>	<b>96,2 (87,0–98,9)</b>	<b>813/814</b>	<b>99,9 (99,3–100)</b>

Tabelle 25: Übersicht, künstlich angesetzte Referenzproben

Target	Organismus	Stamm	Getestete unabhängige künstlich angesetzte Referenzproben
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	2
		ATCC 14053	2
		ATCC 24433	2
		ATCC 90028	5
		ATCC MYA-4441	3
<i>Candida albicans</i> gesamt			14
<i>Candida auris</i>	<i>Candida auris</i>	ATCC 10913	1
		ATCC 12372	1
		ATCC 12766	1
		CBS 10913	3
		CBS 12372	3
		CBS 12373	2
		CBS 12766	3
		CBS 12767	3
		CBS 12768	2
		CDC-Nr. 0385	5
		CDC-Nr. 0386	5
		CDC-Nr. 0387	5
		CDC-Nr. 0388	5
		CDC-Nr. 0389	5
CDC-Nr. 0390	5		
<i>Candida auris</i> gesamt			49
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-577	6
		ATCC MYA-578	12
		ATCC MYA-579	12
		ATCC MYA-582	13
		NCPF3949	5
<i>Candida dubliniensis</i> gesamt			48
<i>Candida famata</i>	<i>Debaryomyces fabryi</i>	CBS 789	21
	<i>Debaryomyces hansenii</i>	CBS 1961	3
	<i>Debaryomyces subglobosus</i>	CBS 1796	27
	<i>Candida famata</i> gesamt		
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i>	128-4058	1
		128-4072	1
		ATCC 15126	2
		ATCC 15545	2
		ATCC 2001	1
		ATCC 66032	4
		ATCC 90030	2
ATCC MYA-2950	3		
<i>Candida glabrata</i> gesamt			16

cobas eplex BCID fungal pathogen panel (Pilzpathogen-Panel)

Target	Organismus	Stamm	Getestete unabhängige künstlich angesetzte Referenzproben
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 22017	13
		ATCC 6260	12
	<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	ATCC 90197	10
		ATCC 90198	9
		ATCC 90199	6
<i>Candida guilliermondii</i> gesamt			50
<i>Candida kefyr</i>	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 204093	4
		ATCC 2512	10
		ATCC 4135	13
		ATCC 66028	12
		ATCC 8553	12
<i>Candida kefyr</i> gesamt			51
<i>Candida krusei</i>	<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243	8
		ATCC 22985	9
		ATCC 28870	9
		ATCC 32196	10
		ATCC 34135	10
<i>Candida krusei</i> gesamt			46
<i>Candida lusitanae</i>	<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 26287	5
		ATCC 34449	10
		ATCC 42720	9
		ATCC 66035	11
		ATCC MYA-766	10
<i>Candida lusitanae</i> gesamt			45
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019	11
		ATCC 28474	5
		ATCC 28475	10
		ATCC 58895	7
		ATCC 90018	8
<i>Candida parapsilosis</i> gesamt			41
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369	9
		ATCC 13803	12
		ATCC 201380	9
		ATCC 201381	7
		ATCC 750	8
<i>Candida tropicalis</i> gesamt			45
<i>Cryptococcus gattii</i>	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 14248	11
		ATCC 76108	12
		ATCC MYA-4138	10
		ATCC MYA-4560	8
		ATCC MYA-4877	9
<i>Cryptococcus gattii</i> gesamt			50

Target	Organismus	Stamm	Getestete unabhängige künstlich angesetzte Referenzproben
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>grubii</i>	ATCC 14116	9
		ATCC 208821(H99)	8
		ATCC 90112	7
		NCPF8195	7
		NCPF8299	3
		NCPF8357	3
	<i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>neoformans</i> ( <i>Filobasidiella bacillispora</i> Kwon-Chung, teleomorph (Serotyp D))	ATCC 34873	3
	<i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>neoformans</i> (Serotyp D)	ATCC 36556	3
		ATCC MYA-565	9
<i>Cryptococcus neoformans</i> gesamt			52
<i>Fusarium</i>	<i>Bisifusarium dimerum</i>	CBS 108944	3
		CBS 110317	9
		CBS 116520	3
	<i>Fusarium moniliforme</i>	ATCC 38159	11
	<i>Fusarium oxysporum</i>	CBS 116611	1
	<i>Fusarium sacchari</i>	ATCC 24379	10
		CBS 119828	11
	<i>Fusarium solani</i>	ATCC 36031	11
	<i>Fusarium verticillioides</i>	CBS 100312	11
<i>Fusarium</i> gesamt			70
<i>Rhodotorula</i>	<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32765	3
		ATCC 32766	3
	<i>Rhodotorula glutinis</i> (Fresenius) Harrison	ATCC 96365	4
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 66034	21
		ATCC 9449	19
	<i>Rhodotorula</i> gesamt		

## Gattungs-Assay – Spezies-Stratifizierung

Das **cobas eplex** BCID-FP Panel erbringt Ergebnisse auf Gattungsebene für *Fusarium*- und *Rhodotorula*-Targets. Die Sensitivität/PPA dieser Targets auf Gattungs- und Gruppenebene für Spezies aller getesteten klinischen und künstlich angesetzten Referenzproben sind nachstehend in **Tabelle 26** zusammengefasst.

**Tabelle 26: Durch Gattungs-Assays detektierte Spezies**

Detektierte Target-Spezies	Alle Proben	
	Sensitivität/PPA	
	TP/TP+FN	% (95%-KI)
<b><i>Fusarium</i></b>	<b>69/70</b>	<b>98,6 (92,3–99,7)</b>
<i>Bisifusarium dimerum</i>	14/15	93,3 (70,2–98,8)
<i>Fusarium moniliforme</i>	11/11	100 (74,1–100)
<i>Fusarium oxysporum</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Fusarium sacchari</i>	21/21	100 (84,5–100)
<i>Fusarium solani</i>	11/11	100 (74,1–100)
<i>Fusarium verticillioides</i>	11/11	100 (74,1–100)
<b><i>Rhodotorula</i></b>	<b>50/52</b>	<b>96,2 (87,0–98,9)</b>
<i>Rhodotorula</i> *	2/2	100 (34,2–100)
<i>Rhodotorula glutinis</i>	6/6	100 (61,0–100)
<i>Rhodotorula glutinis</i> (Fresenius) Harrison	4/4	100 (51,0–100)
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	38/40	95,0 (83,5–98,6)

\*Ergebnisse stammen von 2 klinischen Proben (1 prospektive, 1 retrospektive). Alle anderen *Fusarium*- und *Rhodotorula*-Proben waren künstlich angesetzte Referenzproben.

## Kodetektionen in klinischen Proben

Das **cobas eplex** BCID-FP Panel identifizierte keine Pilz-Kodetektionen in prospektiven Proben, während in den retrospektiven Proben 6 Pilz-Kodetektionen identifiziert wurden. Von den 120 retrospektiven Proben gab es bei 114 (95,0 %) Einzeldetektionen und bei 6 (5,0 %) Doppeldetektionen. 4 von den 6 Kodetektionen enthielten 1 Organismus, der von der (den) Vergleichsmethode(n) nicht detektiert wurde. Die nachstehende **Tabelle 27** enthält eine Übersicht der Kodetektionen in retrospektiven Proben.

**Tabelle 27: Mit dem cobas eplex BCID-FP Panel identifizierte Kodetektionen (retrospektive Proben)**

Mit dem cobas eplex BCID-FP Panel in retrospektiven Proben detektierte individuelle Organismuskombinationen		Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen <sup>A,B</sup>
Target 1	Target 2		
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	1 (0)	
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	1 (0)	
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	1 (1)	<i>C. parapsilosis</i> (1)
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	1 (1)	<i>C. tropicalis</i> (1)
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida lusitanae</i>	2 (2)	<i>C. glabrata</i> (2)

- A. Ein diskrepanter Organismus ist als ein Organismus definiert, der mit dem **cobas eplex** BCID-FP Panel detektiert wurde, aber nicht mit der (den) Vergleichsmethode(n).
- B. 4/4 Organismen wurden mittels PCR/Sequenzierung untersucht und der diskrepante Organismus wurde in 4/4 Fällen detektiert.
- In 1/1 Probe wurde *C. parapsilosis* detektiert.
  - In 1/1 Probe wurde *C. tropicalis* detektiert.
  - In 2/2 Proben wurde *C. glabrata* detektiert.

Weitere mit der Vergleichsmethode in prospektiven und retrospektiven Proben erhaltene individuelle Pilz-Kodetektionen sind in **Tabelle 28** und **Tabelle 29** zusammengefasst. Diese Tabellen informieren über weitere individuelle Pilz-Kodetektionen, die vom BCID-FP Panel nicht identifiziert werden bzw. Die mindestens 1 nicht vom BCID-FP Panel detektierten Organismus oder einen nicht im Panel enthaltenen (Off-Panel) Pilz-Organismus umfassen.

**Tabelle 28: Mit der Vergleichsmethode identifizierte Kodetektionen (prospektive Proben)**

Mit der Vergleichsmethode in prospektiven Proben detektierte individuelle Organismuskombinationen		Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen <sup>A</sup>
Target 1	Target 2		
<i>Candida metapsilosis</i> *	<i>Trichosporon asahii</i> *	1 (0)	

- A. Ein diskrepanter Organismus ist als ein Organismus definiert, der mit der (den) Vergleichsmethode(n), aber nicht mit dem BCID-FP Panel detektiert wurde (Organismen, die kein Target für das BCID-FP Panel sind, sind ausgenommen).

\* Off-Panel-Organismus, der kein Target für das BCID-FP Panel ist.

**Tabelle 29: Mit der Vergleichsmethode identifizierte Kodetektionen (retrospektive Proben)**

Mit der Vergleichsmethode in retrospektiven Proben detektierte individuelle Organismuskombinationen			Anzahl der Proben (Anzahl diskrepant)	Diskrepante Organismen <sup>A</sup>
Target 1	Target 2	Target 3		
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida glabrata</i>	1 (1)	<i>C. glabrata</i> (1)
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida parapsilosis</i>		1 (1)	<i>C. parapsilosis</i> (1)

- A. Ein diskrepanter Organismus ist als ein Organismus definiert, der mit der (den) Vergleichsmethode(n), aber nicht mit dem BCID-FP Panel detektiert wurde (Organismen, die kein Target für das BCID-FP Panel sind, sind ausgenommen).

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

Bei den klinischen Untersuchungen wurden zunächst insgesamt 867 Proben (einschl. prospektiver Proben, retrospektiver Proben und künstlich angesetzter Referenzproben) getestet. Bei 7/867 (0,8 %) wurde die Analyse nicht abgeschlossen und die Probe wurde erneut getestet. Nach der erneuten Testung wurde die Testung aller 867 Proben abgeschlossen und 839/867 (96,8 %, 95%-KI: 95,4 %–97,8 %) erbrachten gültige Ergebnisse und 28/867 (3,2 %, 95%-KI: 2,2 %–4,6 %) erbrachten ungültige Ergebnisse beim ersten abgeschlossenen Versuch.

Nach erneuter Testung der 28 Proben mit anfänglich ungültigen Ergebnissen wurde für alle die Analyse abgeschlossen und 27/28 (96,4 %) erbrachten gültige Ergebnisse. Insgesamt lagen nach der letzten Testung für 1/867 (0,1 %, 95%-KI: 0,0 %–0,7 %) abschließende, ungültige Ergebnisse vor, was eine abschließende Validitätsrate von 866/867 (99,9 %, 95%-KI: 99,3 %–100 %) ergab.

## ANALYTISCHE LEISTUNGSMERKMALE

### Nachweisgrenze (analytische Sensitivität)

Die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) oder analytische Sensitivität wurde für jeden Assay des BCID-FP 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-FP Panel bestätigte LoD geht aus **Tabelle 30** hervor.

**Tabelle 30: LoD-Ergebnisübersicht**

Target	Organismus	Stamm	LoD-Konzentration (KBE/ml)
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>	ATCC 14053	$1 \times 10^6$
	<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433	$1 \times 10^5$
<i>Candida auris</i>	<i>Candida auris</i>	CBS 10913	$1 \times 10^5$
	<i>Candida auris</i>	CBS 12766	$1 \times 10^5$
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-577	$1 \times 10^4$
	<i>Candida dubliniensis</i>	NCPF 3949	$1 \times 10^5$
<i>Candida famata</i>	<i>Candida famata</i>	CBS 767	$1 \times 10^3$
	<i>Candida famata</i>	CBS 766	$1 \times 10^4$
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 2001	$1 \times 10^6$
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15545	$1 \times 10^6$
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 22017	$1 \times 10^5$
	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 6260	$1 \times 10^5$
<i>Candida kefyr</i>	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 4135	$1 \times 10^3$
	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 8553	$1 \times 10^4$
<i>Candida krusei</i>	<i>Candida krusei</i>	ATCC 22985	$1 \times 10^5$
	<i>Candida krusei</i>	ATCC 28870	$1 \times 10^6$

Target	Organismus	Stamm	LoD-Konzentration (KBE/ml)
<i>Candida lusitanae</i>	<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 34449	1 x 10 <sup>6</sup>
	<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 66035	1 x 10 <sup>5</sup>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 28474	1 x 10 <sup>4</sup>
	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 28475	1 x 10 <sup>5</sup>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 13803	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369	1 x 10 <sup>6</sup>
<i>Cryptococcus gattii</i>	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC MYA-4877	1 x 10 <sup>3</sup>
	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC MYA-4138	1 x 10 <sup>3</sup>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 208821	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC MYA-565	1 x 10 <sup>5</sup>
<i>Fusarium</i>	<i>Fusarium oxysporum</i>	CBS 116611	1 x 10 <sup>6</sup> Sporen/ml
	<i>Fusarium solani</i>	ATCC 36301	1 x 10 <sup>6</sup> Sporen/ml
<i>Rhodotorula</i>	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 4058	1 x 10 <sup>5</sup>
	<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32765	1 x 10 <sup>5</sup>

### Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Ein Panel aus 51 Stämmen/Isolaten, das die genetische, temporale und geografische Diversität jedes Targets im **cobas eplex** BCID-FP Panel repräsentiert, wurde zur Bestimmung der analytischen Reaktivität evaluiert. Jeder Stamm wurde im Dreifachansatz bei Konzentrationen von annähernder Blutkulturflaschen-Positivität (1 x 10<sup>6</sup> KBE/ml für *Candida* und *Rhodotorula*, 1 x 10<sup>7</sup> KBE/ml für *Cryptococcus* und 1 x 10<sup>8</sup> Sporen/ml für *Fusarium*) getestet. Alle getesteten Organismen wurden bei blutkulturflaschen-positiven Konzentrationen detektiert. Die Ergebnisse für die analytische Reaktivität gehen aus **Tabelle 31** hervor. Weitere 29 einzigartige Stämme wurden bei der Untersuchung der **Nachweisgrenze (analytische Sensitivität)** detektiert und sind in **Tabelle 30** aufgeführt.

**Tabelle 31: Ergebnisse für die analytische Reaktivität (Inklusivität)**

Target	Organismus	Stamm
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
	<i>Candida albicans</i>	ATCC 90028
	<i>Candida albicans</i>	ATCC MYA-4441
<i>Candida auris</i>	<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 385
	<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 386
	<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 387
	<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 388
	<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 389
	<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 390
	<i>Candida auris</i>	CBS 12766
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-578
	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-579
	<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-582
<i>Candida famata</i>	<i>Candida famata</i>	ATCC 20850
	<i>Candida famata</i>	CBA 1961
	<i>Candida famata</i>	CBS 789

cobas eplex BCID fungal pathogen panel (Pilzpathogen-Panel)

Target	Organismus	Stamm
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 66032
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC MYA-2950
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90197
	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90198
	<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90199
<i>Candida kefyr</i>	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 204093
	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 2512
	<i>Candida kefyr</i>	ATCC 66028
<i>Candida krusei</i>	<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243
	<i>Candida krusei</i>	ATCC 32196
	<i>Candida krusei</i>	ATCC 34135
<i>Candida lusitanae</i>	<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 42720
	<i>Candida lusitanae</i>	ATCC MYA-766
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 58895
	<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 90018
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 201380
	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 201381
	<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 750
<i>Cryptococcus gattii</i>	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 14248
	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 4560
	<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 14116
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 90112
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	NCPF 8299
<i>Fusarium</i>	<i>Bisifusarium dimerum</i>	CBS 110317
	<i>Fusarium moniliforme</i>	ATCC 38159
	<i>Fusarium proliferatum</i>	CBS 131570
	<i>Fusarium sacchari</i>	CBS 119828
	<i>Fusarium verticillioides</i>	CBS 100312
<i>Rhodotorula</i>	<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 96365
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 66034
	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 9449

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

Hinweis: Die Leistung des cobas eplex BCID-FP Panel ist nicht für alle in den nachfolgenden Tabellen aufgeführten Organismen bestimmt worden. In den Abschnitten „Analytische Reaktivität (Inklusivität)“ und „Nachweisgrenze (analytische Sensitivität)“ der Packungsbeilage sind Daten über Organismen enthalten, für die Leistungsmerkmale bestimmt worden sind (in den Tabellen 32 und 33 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.

Neben den spezies-spezifischen Assays enthält das cobas eplex BCID-FP Panel zwei breitere Assays auf Gattungsebene: *Fusarium* und *Rhodotorula*. Aus Tabelle 32 und Tabelle 33 geht die prädizierte (*In-silico*-)Reaktivität (Inklusivität) für diese Assay-Targets hervor.

**Tabelle 32: Prädizierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für *Fusarium***

Detektion prädiziert für ≥ 95 % der Zielsequenzen		
<i>Fusarium acaciae-mearnsii</i>	<i>Fusarium cortaderiae</i>	<i>Fusarium musae</i>
<i>Fusarium acuminatum</i>	<i>Fusarium culmorum</i>	<i>Fusarium napiforme</i>
<i>Fusarium acutatum</i>	<i>Fusarium denticulatum</i>	<i>Fusarium nisikadoi</i>
<i>Fusarium aethiopicum</i>	<i>Bisifusarium dimerum*</i>	<i>Fusarium nygamai</i>
<i>Fusarium ananatum</i>	<i>Fusarium dlaminii</i>	<i>Fusarium oxysporum*</i>
<i>Fusarium andiyazi</i>	<i>Fusarium equiseti</i>	<i>Fusarium palustre</i>
<i>Fusarium anthophilum</i>	<i>Fusarium falciforme</i>	<i>Fusarium phylophilum</i>
<i>Fusarium armeniacum</i>	<i>Fusarium foetens</i>	<i>Fusarium poae</i>
<i>Fusarium asiaticum</i>	<i>Fusarium fujikuroi</i>	<i>Fusarium polyphialidicum</i>
<i>Fusarium austroamericanum</i>	<i>Fusarium gaditjirri</i>	<i>Fusarium proliferatum*</i>
<i>Fusarium avenaceum</i>	<i>Fusarium globosum</i>	<i>Fusarium pseudoanthophilum</i>
<i>Fusarium aywerte</i>	<i>Fusarium graminearum</i>	<i>Fusarium pseudocircinatum</i>
<i>Fusarium bactridioides</i>	<i>Fusarium guttiforme</i>	<i>Fusarium pseudograminearum</i>
<i>Fusarium begoniae</i>	<i>Fusarium hostae</i>	<i>Fusarium pseudonygamai</i>
<i>Fusarium beomiforme</i>	<i>Fusarium incarnatum</i>	<i>Fusarium ramigenum</i>
<i>Fusarium boothii</i>	<i>Fusarium inflexum</i>	<i>Fusarium sacchari*</i>
<i>Fusarium brachygibbosum</i>	<i>Fusarium konzum</i>	<i>Fusarium secorum</i>
<i>Fusarium brasiliicum</i>	<i>Fusarium lacertarum</i>	<i>Fusarium sinensis</i>
<i>Fusarium brevicatenulatum</i>	<i>Fusarium lactis</i>	<i>Fusarium solani*</i>
<i>Fusarium bulbicola</i>	<i>Fusarium langsethiae</i>	<i>Fusarium sporotrichioides</i>
<i>Fusarium bullatum</i>	<i>Fusarium lichenicola</i> ( <i>Cylindrocarpon lichenicola</i> )	<i>Fusarium sterilihyphosum</i>
<i>Fusarium camptoceras</i>	<i>Fusarium louisianense</i>	<i>Fusarium subglutinans</i>
<i>Fusarium cerealis</i>	<i>Fusarium lunulosporum</i>	<i>Fusarium temperatum</i>
<i>Fusarium circinatum</i>	<i>Fusarium mangiferae</i>	<i>Fusarium thapsinum</i>
<i>Fusarium commune</i>	<i>Fusarium meridionale</i>	<i>Fusarium udum</i>

<i>Fusarium concentricum</i>	<i>Fusarium mesoamericanum</i>	<i>Fusarium verticillioides*</i>
<i>Fusarium concolor</i>	<i>Fusarium mexicanum</i>	
<b>Detektion präzisiert für 85 %–94 % der Zielsequenzen</b>		
<i>Fusarium torulosum</i>		
<b>Detektion präzisiert für &lt; 85 % der Zielsequenzen</b>		
<i>Fusarium chlamydosporum</i> (66,7 %)	<i>Fusarium lateritium</i> (50,0 %)	<i>Fusarium nelsonii</i> (16,7 %)
<i>Fusarium coeruleum</i> (50,0 %)	<i>Fusarium longipes</i> (25,0 %)	<i>Fusarium xylarioides</i> (81,8 %)
<b>Detektion nicht präzisiert</b>		
<i>Fusarium kyushuense</i>	<i>Fusarium sambucinum</i>	<i>Fusarium venenatum</i>
<i>Fusarium miscanthi</i>	<i>Fusarium stilboides</i>	
<i>Fusarium redolens</i>	<i>Fusarium succisae</i>	

**Tabelle 33: Präzisierte (*In-silico*-)Reaktivitätsergebnisse (Inklusivität) für *Rhodotorula***

<b>Detektion präzisiert für ≥ 95 % der Zielsequenzen</b>		
<i>Rhodotorula araucariae</i>	<i>Rhodotorula graminis</i>	<i>Rhodotorula taiwanensis</i>
<i>Rhodotorula glutinis*</i>	<i>Rhodotorula mucilaginos*</i>	
<b>Detektion präzisiert für 85 %–94 % der Zielsequenzen</b>		
Keine identifiziert		
<b>Detektion präzisiert für &lt; 85 % der Zielsequenzen</b>		
Keine identifiziert		
<b>Detektion nicht präzisiert</b>		
<i>Rhodotorula acheniorum</i>	<i>Rhodotorula fragariae</i>	<i>Rhodotorula marina</i>
<i>Rhodotorula acuta</i>	<i>Rhodotorula fujisanensis</i>	<i>Rhodotorula minuta</i>
<i>Rhodotorula armeniaca</i>	<i>Rhodotorula hinnulea</i>	<i>Rhodotorula muscorum</i>
<i>Rhodotorula aurantiaca</i>	<i>Rhodotorula hordea</i>	<i>Rhodotorula nothofagi</i>
<i>Rhodotorula auriculariae</i>	<i>Rhodotorula hylophila</i>	<i>Rhodotorula philyla</i>
<i>Rhodotorula bacarum</i>	<i>Rhodotorula ingeniosa</i>	<i>Rhodotorula phylloplana</i>
<i>Rhodotorula bogoriensis</i>	<i>Rhodotorula javanica</i>	<i>Rhodotorula pilati</i>
<i>Rhodotorula buffonii</i>	<i>Rhodotorula lactosa</i>	<i>Rhodotorula pustula</i>
<i>Rhodotorula ferulica</i>	<i>Rhodotorula lignophila</i>	<i>Rhodotorula sonckii</i>

## 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-FP Panel evaluiert. On-Panel-Organismen wurden im Dreifachansatz bei Konzentrationen von annähernder Blutkulturflaschenpositivität getestet (der Abschnitt **Analytische Reaktivität (Inklusivität)** der Packungsbeilage enthält weitere Einzelheiten). Off-Panel-Organismen wurden bei Konzentrationen von  $\geq 1 \times 10^9$  KBE/ml für Bakterien und  $\geq 1 \times 10^7$  KBE/ml oder Sporen/ml für Pilze getestet (vorbehaltlich anderer Angaben in **Tabelle 34**). Konnte die Zielkonzentration nicht erreicht werden, wurde der Organismus zweifach aus Stammlösung verdünnt.

Für keine der getesteten Organismen wurde Kreuzreaktivität beobachtet. In **Tabelle 34** sind die getesteten On-Panel-Stämme aufgeführt, in **Tabelle 35** die Off-Panel-Stämme.

### On-Panel-Exklusivität

**Tabelle 34: Mit dem cobas eplex BCID-FP Panel auf Kreuzreaktivität untersuchte On-Panel-Organismen (Exklusivität)**

Organismus	Stamm
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90028
<i>Candida albicans</i>	ATCC MYA-4441
<i>Candida auris</i>	CBS 12766
<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 385
<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 386
<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 387
<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 388
<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 389
<i>Candida auris</i>	CDC-Nr. 390
<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-578
<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-579
<i>Candida dubliniensis</i>	ATCC MYA-582
<i>Candida famata</i>	ATCC 20850
<i>Candida famata</i>	CBA 1961
<i>Candida famata</i>	CBS 789
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 66032
<i>Candida glabrata</i>	ATCC MYA-2950
<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90197
<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90198
<i>Candida guilliermondii</i>	ATCC 90199
<i>Candida kefyr</i>	ATCC 204093
<i>Candida kefyr</i>	ATCC 2512
<i>Candida kefyr</i>	ATCC 66028
<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243

Organismus	Stamm
<i>Candida krusei</i>	ATCC 32196
<i>Candida krusei</i>	ATCC 34135
<i>Candida lusitanae</i>	ATCC 42720
<i>Candida lusitanae</i>	ATCC MYA-766
<i>Candida lusitanae</i>	Z010
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 58895
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 90018
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 201380
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 201381
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 750
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 14248
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 4560
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108
<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 14116
<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 90112
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NCPF 8299
<i>Bisfusarium dimerum</i>	CBS 110317
<i>Fusarium lichenicola</i> ( <i>Cylindrocarpon lichenicola</i> )	ATCC 204306
<i>Fusarium moniliforme</i>	ATCC 38159
<i>Fusarium proliferatum</i>	CBS 131570
<i>Fusarium sacchari</i>	CBS 119828
<i>Fusarium verticillioides</i>	CBS 100312
<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 96365
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 66034
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 9449

## Off-Panel-Exklusivität

Tabelle 35: Mit dem cobas eplex BCID-FP Panel auf Kreuzreaktivität untersuchte Off-Panel-Organismen (Exklusivität)

Organismus	Stamm
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	ATCC 15309
<i>Acremonium kiliense</i>	ATCC 4301
<i>Aspergillus fumigatus</i>	ATCC 204305 <sup>A</sup>
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 9340
<i>Candida bracarensis</i>	CBS 10154
<i>Candida carpophila</i>	CBS 5256
<i>Candida duobushaemulonii</i>	CDC-Nr. 394
<i>Candida haemulonii</i>	CDC-Nr. 393
<i>Candida inconspicua</i>	ATCC 16783
<i>Candida lambica</i>	ATCC 24750
<i>Candida lipolytica</i>	ATCC 20177
<i>Candida metapsilosis</i>	ATCC 96144
<i>Candida nivariensis</i>	CBS 9984
<i>Candida norvegensis</i>	ATCC 22977
<i>Candida orthopsilosis</i>	ATCC 96139
<i>Candida pelliculosa</i>	ATCC 10262
<i>Candida rugosa</i>	CBS 96275
<i>Candida sake</i>	ATCC 22021
<i>Candida utilis</i>	ATCC 9256
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 6879
<i>Clostridium perfringens</i>	ATCC 13124
<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC 7094
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 29751
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 23373
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 31282
<i>Exophiala jeanselmei</i>	ATCC 12734
<i>Filobasidium elegans</i>	CBS 7637
<i>Filobasidium globisporum</i>	CBS 7642
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43165
<i>Kluyveromyces lactis</i>	ATCC 10689

Organismus	Stamm
<i>Kodamaea ohmeri</i>	CDC-Nr. 0396
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ATCC 53103
<i>Malassezia furfur</i>	ATCC 12078
<i>Malassezia furfur</i>	ATCC 14521
<i>Malassezia furfur</i>	CBS 7710
<i>Malassezia globosa</i>	ATCC MYA-4612
<i>Malassezia restricta</i>	ATCC MYA-4611
<i>Malassezia sympodialis</i>	ATCC 44031
<i>Meyerozyma caribbica</i> ( <i>Candida fermentati</i> )	ATCC 20296
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 19212
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25830
<i>Mucor velutinosus</i>	ATCC MYA-4766
<i>Penicillium marneffeii</i>	ATCC 200050
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 35659
<i>Rhodotorula minuta</i>	ATCC 36236
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 18824
<i>Salmonella enterica (Typhi)</i>	ATCC 19430
<i>Scedosporium prolificans</i>	ATCC 200543
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	LPY 02387
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 43861
<i>Sporidiobolus salmonicolor</i>	ATCC 24217
<i>Sporothrix schenckii</i>	ATCC 18616
<i>Staphylococcus hominis</i>	ATCC 27844
<i>Staphylococcus intermedius</i>	ATCC 29663
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	ATCC 15305
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 9895
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384
<i>Trichosporon asahii</i>	ATCC 201110
<i>Trichosporon asteroides</i>	ATCC 90043
<i>Trichosporon dermatis</i>	ATCC 204094

A. Getestet bei 1 x 10<sup>6</sup> Sporen/ml

## Blutkulturflaschen-Positivität

Mehrere repräsentative 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-Replikat wurden für jeden Organismus auf Kulturplatten quantifiziert. Die getesteten Organismen und annähernde Blutkulturflaschen-Positivitätskonzentrationen sind **Tabelle 36** 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-FP Panel**.

**Tabelle 36: Konzentrationen für Blutkulturflaschen-Positivität**

Organismus	Stamm-ID	Mittlere Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität	Mittlere Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität +8 Stunden
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	1,6 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml	1,4 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Cryptococcus neoformans var. grubii</i>	ATCC 14116	1,3 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	6,5 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Fusarium solani</i>	ATCC 36031	9,6 x 10 <sup>6</sup> Sporen/ml	7,7 x 10 <sup>6</sup> Sporen/ml
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 66034	1,6 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml	4,2 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml

## Reproduzierbarkeit

Zwei positive Mischungen mit 5 On-Panel-Organismen bei zwei Konzentrationen und eine negative Mischung mit einem Off-Panel-Organismus wurden getestet. Konzentrationen in den positiven Mischungen reflektierten diejenigen, die zum Zeitpunkt der Blutkulturflaschen-Positivität (BP) beobachtet wurden sowie zum Zeitpunkt der Blutkulturflaschen-Positivität plus 8 Stunden oder um ein Log höher als bei Blutkulturflaschen-Positivität erwartet (BP+8) und eine Mischung mit einem bis zur Blutkulturflaschen-Positivität angezüchteten Off-Panel-Organismus, für den ein negatives Ergebnis erwartet wird. Die in dieser Untersuchung verwendeten Blutkulturflaschen-Konzentrationen gehen aus **Tabelle 37** hervor. Die Testung erfolgte in drei Zentren, wobei zwei Bediener die Mischungen über sechs Tage hinweg mit drei Kartuschen-Chargen testeten.

**Tabelle 37: Konzentrationen für Blutkulturflaschen-Positivität**

Organismus	Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität	Konzentration für Blutkulturflaschen-Positivität +8 Stunden
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Candida kefyr</i>	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml
<i>Fusarium sacchari</i>	6,5 x 10 <sup>6</sup> Sporen/ml	6,1 x 10 <sup>6</sup> Sporen/ml
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml

Die prozentuale Übereinstimmung jedes Targets mit dem erwarteten Ergebnis geht aus den **Tabellen 38–42** hervor.

Tabelle 38: Prozentuale Übereinstimmung für *Candida albicans*

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	34/35	97,1	(85,5–99,5)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>105/107</b>	<b>98,1</b>	<b>(93,4–99,5)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>6</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	108/108	100	(96,6–100)
	<b>Alle</b>	<b>324/324</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 39: Prozentuale Übereinstimmung für *Candida kefyr*

Konzentration von <i>Candida kefyr</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>6</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	107/107	100	(96,5–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	108/108	100	(96,6–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 40: Prozentuale Übereinstimmung für *Cryptococcus neoformans*

Konzentration von <i>Cryptococcus neoformans</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	<b>Alle</b>	<b>107/107</b>	<b>100</b>	<b>(96,5–100)</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	108/108	100	(96,6–100)
	<b>Alle</b>	<b>324/324</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 41: Prozentuale Übereinstimmung für *Fusarium*

Konzentration von <i>Fusarium sacchari</i>	Zentrum	Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen		
		Stimmt überein / N	%	95%-KI
Blutkulturflasche positiv + 8 Stunden (6,1 x 10 <sup>6</sup> Sporen/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 (6,5 x 10 <sup>6</sup> Sporen/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	107/107	100	(96,5–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	108/108	100	(96,6–100)
	<b>Alle</b>	<b>323/323</b>	<b>100</b>	<b>(98,8–100)</b>

Tabelle 42: Prozentuale Übereinstimmung für *Rhodotorula*

Konzentration von <i>Rhodotorula mucilaginosa</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	34/36	94,4	(81,9–98,5)
	3	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	<b>Alle</b>	<b>105/108</b>	<b>97,2</b>	<b>(92,1–99,1)</b>
Blutkulturflasche positiv (1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml)	1	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	<b>Alle</b>	<b>106/108</b>	<b>98,1</b>	<b>(93,5–99,5)</b>
Negativ	1	107/107	100	(96,5–100)
	2	108/108	100	(96,6–100)
	3	108/108	100	(96,6–100)
	<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 5 On-Panel-Organismen und negativer Blutmatrix wurden zur Beurteilung potenzieller Störsubstanzen sowie zur Untersuchung von Blutkulturflaschentypen auf Interferenz herangezogen. Die Konzentration jedes getesteten Organismus geht aus **Tabelle 43** hervor.

Tabelle 43: Konzentrationen von Störsubstanzen und Blutkulturflaschen-Äquivalenz

Organismus	Konzentration
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Candida kefyr</i>	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml
<i>Fusarium sacchari</i>	6,5 x 10 <sup>6</sup> Sporen/ml
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml

### Störsubstanzen

Achtzehn Substanzen wurden zur Untersuchung des **cobas eplex** BCID-FP Panel auf mögliche Interferenz herangezogen. Die Organismen in **Tabelle 43** wurden negativer Blutmatrix zugesetzt und im Dreifachansatz jeweils mit und ohne die einzelnen potenziellen Störsubstanzen getestet. Negative Blutmatrix wurde als Kontrolle für potenzielle positive Interferenz getestet. Potenzielle Störsubstanzen gehen aus **Tabelle 44** hervor. Keine der achtzehn Substanzen, die häufig in Blutkulturproben vorkommen oder als übliche Medikamente für die Behandlung von Haut- oder Blutinfektionen Verwendung finden, hemmte das **cobas eplex** BCID-FP Panel in den klinisch relevanten Konzentrationen. Die Wirkung von Störsubstanzen wurde nur für die in **Tabelle 43** aufgeführten Substanzen evaluiert. Interferenzen aufgrund von Substanzen, die nicht in diesem Abschnitt behandelt werden, können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

**Tabelle 44: 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	0,85 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 (SPS)	0,25 % w/v
Tetracyclin	5 mg/l
Vancomycin	30 mg/l

**Probenmatrix-Äquivalenz (Blutkulturflaschen-Evaluierung)**

Fünfzehn Blutkulturflaschentypen wurden für jeden der in **Tabelle 43** aufgeführten Organismen auf Interferenz getestet.

Fünf Replikate jedes Organismus wurden in jeder der beiden Blutkulturflaschen-Chargen getestet. Negative Blutmatrix wurde als negative Kontrolle analysiert. Dreizehn der getesteten Blutkulturflaschentypen zeigten keine Interferenz bezüglich der getesteten Targets. Eine Charge des Blutkulturflaschentyps BACT/Alert® PF Plus zeigte eine geringere Sensitivität gegenüber *Rhodotorula* und eine Charge des Blutkulturflaschentyps BACT/Alert® FA Plus zeigte eine geringere Sensitivität gegenüber *Candida albicans*. Aus **Tabelle 45** gehen die untersuchten Blutkulturflaschentypen sowie die Studienergebnisse hervor.

**Tabelle 45: Probenmatrix-Äquivalenz (Blutkulturflaschen-Evaluierung) – Blutkulturflaschentypen**

Hersteller	Marke der Blutkulturflasche	Typ der Blutkulturflasche	Studienergebnis
BD	BACTEC™	Plus, aerob	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC	Plus, anaerob	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC	Standard, aerob	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC	Standard, anaerob	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC	Peds Plus™	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC	Lyse, anaerob	Keine Interferenz beobachtet
BD	BACTEC	Myko	Keine Interferenz beobachtet
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA, Standard, aerob	Keine Interferenz beobachtet
bioMérieux	BACT/ALERT	SA, Standard, anaerob	Keine Interferenz beobachtet
bioMérieux	BACT/ALERT	FA Plus	Bei einer Charge wurde für das Target <i>Candida albicans</i> ein falsch-negatives Ergebnis beobachtet.
bioMérieux	BACT/ALERT	FN Plus	Keine Interferenz beobachtet
bioMérieux	BACT/ALERT	PF Plus	Bei einer Charge wurden für das Target <i>Rhodotorula</i> falsch-negative Ergebnisse beobachtet.
bioMérieux	BACT/ALERT	MP, Mykobakterien	Keine Interferenz beobachtet
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw, aerob	Keine Interferenz beobachtet
Thermo Scientific	VersaTREK	REDOX 2 EZ Draw, anaerob	Keine Interferenz beobachtet

## Verschleppung und Kreuzkontamination

Verschleppung und Kreuzkontamination wurden für das **cobas eplex** BCID-FP Panel innerhalb von und zwischen Analysenläufen evaluiert. Dazu wurde über mehrere Analysenläufe hinweg in 5 Testrunden zwischen hoch-positiven und negativen Proben abgewechselt. *Fusarium sacchari* wurde bis zur Blutkulturflaschen-Positivität +8 Stunden angezchtet und mit  $1 \times 10^7$  KBE/ml *Candida albicans* versetzt, um klinisch relevante hoch-positive Proben für positive Testung zu simulieren. Zur Repräsentation negativer Proben wurde negative Blutkulturmatrix herangezogen. Es wurden keine falsch-positiven Ergebnisse verzeichnet, was darauf hindeutet, dass es zwischen Einschüben oder innerhalb von Einschüben beim **cobas eplex** BCID-FP Panel bei aufeinanderfolgenden Tests oder bei Tests in benachbarten Einschüben weder zu Verschleppung noch zu Kreuzkontamination kam.

## Untersuchung der kompetitiven Hemmung

Die kompetitive Hemmung für das **cobas eplex** BCID-FP Panel wurde durch paarweise Kombinationen von zwölf klinisch relevanten Organismen (einschl. 9 Off-Panel-Organismen) in dreizehn simulierten Probenmischungen mit Doppelinfektion evaluiert. *Candida albicans* wurde bei niedrigem Titer (bei Blutkulturflaschen-Positivität erwartete Konzentration) und Vorhandensein anderer Organismen bei hohem Titer (8 Stunden nach Blutkulturflaschen-Positivität erwartete oder um ein Log höhere als bei Blutkulturflaschen-Positivität erwartete Konzentrationen) getestet. *Candida glabrata* und *Candida parapsilosis* wurden ebenfalls mit bei Blutkulturflaschen-Positivität erwarteter Konzentration in Anwesenheit von *Candida albicans* bei einer höheren Titerkonzentration getestet. Bei keinen der Probenmischungen, die bei den in **Tabelle 46** aufgeführten Konzentrationen evaluiert wurden, wurde eine kompetitive Hemmung beobachtet.

**Tabelle 46: Kompetitive Hemmung bei getesteten Organismen und Konzentrationen**

On-Panel-Organismen	Hohe Konzentration	Niedrige Konzentration
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> KBE/ml	1 x 10 <sup>6</sup> KBE/ml
Off-Panel-Organismen	Hohe Konzentration	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 x 10 <sup>9</sup> KBE/ml	
<i>Cutibacterium acnes</i>	1 x 10 <sup>9</sup> KBE/ml	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>9</sup> KBE/ml	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>9</sup> KBE/ml	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 x 10 <sup>8</sup> KBE/ml	

## FEHLERSUCHE UND -BEHEBUNG

Tabelle 47: Übersicht zur Fehlersuche und -behebung

Eine vollständige Liste 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>„The cartridge initialization test failed“ (Initialisierungstest der Kartusche fehlgeschlagen)</p> <p>„The system rejected an attempt to process a previously used cartridge“ (System hat Verarbeitungsversuch für eine gebrauchte Kartusche nicht zugelassen)</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-FP-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
Test wurde nicht abgeschlossen	<p>„Bay heater failure“ (Fehler – Einschubheizung)</p> <p>„Bay main / fluid motor failure“ (Fehler – Haupt-/Flüssigkeitsmotor des Einschubs)</p> <p>„Bay voltage failure“ (Fehler – Einschubspannung)</p> <p>„Bay sub-system communication timeout“ (Zeitabschaltung Kommunikation Einschub-Subsystem)</p> <p>„Bay over pressured“ (Überdruck Einschub)</p> <p>„Bay auto-calibration failure“ (Fehler automatische Einschub-Kalibrierung)</p> <p>„Bay temperature out of range“ (Einschubtemperatur nicht im zulässigen Bereich)</p> <p>„The system was unable to eject cartridge from the bay“ (System konnte Kartusche nicht aus dem Einschub auswerfen)</p>	Dieser Fehlertyp tritt während der Analyse nach Abschluss der Vorprüfungen auf und verhindert die vollständige Verarbeitung der Kartusche.	<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>
Ungültig		Wenn dieser Fehler auftritt, werden keine gültigen Ergebnisse erzielt. Ein Testbericht wird erstellt, aber alle Targets und internen Kontrollen sind ungültig.	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.

## 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).

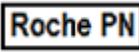
Kundendienst: 1-800-428-5076

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

24. Hawkins, Jimmy L., et al. (2003) *Candida lusitanae*, Infections in the Era of Fluconazole Availability. *Clinical Infectious Diseases*, 36(2) e14-18.
25. Estrada-Mata, Eine, et al. (2016) Members of the *Candida parapsilosis* Complex and *Candida albicans* are Differentially Recognized by Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Frontiers in Microbiology*, 6 1527. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01527
26. Clerihew, L., et al. (2007) *Candida parapsilosis* Infection in Very Low Birthweight Infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*, 92(2) F127–F129. DOI: 10.1136/fnn.2006.097758
27. Wang, Emily, et al. (2015) The Ever-evolving Landscape of Candidaemia in Patients With Acute Leukaemia: Non-susceptibility to Caspofungin and Multidrug Resistance are Associated With Increased Mortality. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(8) 2362-2368. DOI: 10.1093/jac/dkv087
28. Chai, Louis Yi Ann, et al. (2010) *Candida tropicalis* in Human Disease. *Clinical Reviews in Microbiology*, 36(4) 282-298. DOI: 10.3109/1040841X.2010.489506
29. Revanker, Sanjay G., et al. Merck Manual Consumer Version. Cryptococcosis. Abgerufen von <http://www.merckmanuals.com/home/infections/fungal-infections/cryptococcosis>
30. Springer, Deborah J., et al. (2010) Projecting Global Occurrence of *Cryptococcus gattii*. *Emerging Infectious Diseases*, 16(1) 14-20. DOI: 10.3201/eid1601.090369
31. Satish, S., et al. (2010) Cryptococcal Sepsis in Small Vessel Vasculitis. *Indian Journal of Nephrology*, 20(3) 159-161. DOI: 10.4103/0971-4065.70850
32. Jean, S.-S., et al. (2002) Cryptococcaemia: Clinical Features and Prognostic Factors. *Quarterly Journal of Medicine*, 95 511–518.
33. Stempel, Jessica M., et al. (2015) Invasive Fusariosis in the Voriconazole Era: Single-Center 13-Year Experience. *Open Forum Infectious Diseases*, 2(3) 1-6. DOI: 10.1093/ofid/ofv099
34. Nucci, Marcio, et al. (2013) Increased Incidence of Invasive Fusariosis with Cutaneous Portal of Entry, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 19(10) 1567-1572. DOI: 10.3201/eid1910.120847
35. Nucci, Marcio, et al. (2007) *Fusarium* Infections in Immunocompromised Patients. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(4) 695–704. DOI: 10.1128/CMR.00014-07
36. Mycology Online. *Rhodotorula*. The University of Adelaide. Abgerufen von <http://www.mycology.adelaide.edu.au/descriptions/yeasts/rhodotorula/>
37. Tuon, Felipe F., et al. (2008) *Rhodotorula* Infection. A Systematic Review of 128 Cases From Literature. *Revista Iberoamericana de Micología*, 25(3) 135-140.
38. Rajmane, Vijaya Shivkumar, et al. (2016) *Rhodotorula mucilaginosa* Bloodstream Infection in a Case of Duodenal Perforation. *Avicenna Journal of Clinical Microbiology and Infection*, 3(3) e35434. DOI: 10.17795/ajcmi-35434

## DOKUMENTVERSION

Dokumentversionsübersicht	
Rev. A 10/2019	Erstfassung
Rev. B 10/2020	Die Informationen zu externen Kontrollen sowie die Kontaktdaten für den Kundendienst wurden aktualisiert.
Rev. C 04/2021	Die Angaben zur Probenstabilität wurden aktualisiert.
Rev. D. 06/2023	Anpassungen an die Vorgaben der IVDR. Es wurde eine Sprache für „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“, „Allgemeines“, zwecks Einhaltung der regulatorischen Vorgaben hinzugefügt. Es wurde ein Verweis auf die Zusammenfassung zu Sicherheit und Leistung hinzugefügt. Die Adresse von Emergo wurde aktualisiert. Ergänzung der für die UKCA-Kennzeichnung erforderlichen Angaben. Die Kontaktdaten für den technischen Support sowie die Angaben zur Website, zu den Marken, zu Patenten und zur Bestellnummer wurden aktualisiert. Das Glossar der Symbole wurde aktualisiert.
Doc Rev. 1.0 12/2023	Erstveröffentlichung für Branchburg auf Grundlage der IFU P11076-D. Die Markenbezeichnung wurde von GenMark's ePlex® in <b>cobas® eplex</b> geändert. Im Abschnitt <b>Sicherheit</b> wurden die Informationen zur Sicherheitsdatenblatt-Website aktualisiert. Der Abschnitt <b>Marken</b> wurde 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 fungal pathogen 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 seiner 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: Dezember 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/>