



cobas[®] eplex
blood culture identification
gram-negative (BCID-GN) panel
(panel do identyfikacji bakterii
gram-ujemnych w posiewach krwi)
Ulotka dołączona do opakowania



Rx Only

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

P/N: 09556494001



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

UK Responsible Person

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

SPIS TREŚCI

Spis treści.....	2
Przeznaczenie.....	4
Podsumowanie i objaśnienie testu.....	6
Charakterystyka wykrywanych mikroorganizmów	7
Bakterie.....	7
Markery oporności na antybiotyki	12
Oznaczenia typu Pan.....	13
Zasady technologii	14
Dostarczane materiały	15
Skład odczynników.....	15
Przechowywanie i stabilność odczynników oraz sposób postępowania z odczynnikami.....	16
Materiały niedostarczone	16
Wypożyczenie	16
Materiały eksploatacyjne	16
Ostrzeżenia i środki ostrożności	16
Ogólne	16
Bezpieczeństwo	16
Laboratorium	17
Pobieranie i przechowywanie materiałów próbek oraz sposób postępowania z materiałami próbek	18
Procedura.....	18
Uwagi dotyczące procedury.....	18
Procedura szczegółowa.....	19
Kontrola jakości.....	20
Kontrole wewnętrzne	20
Kontrole zewnętrzne	21
Wyniki.....	21
Interpretacja wyników oznaczeń dla rodzajów i grup	22
Interpretacja wyników oznaczeń pod kątem markerów oporności	23
Wyniki oznaczeń typu Pan.....	24
Raporty z testów	24
Raport z wykrywania.....	25
Raport z kontroli zewnętrznej	25
Raport podsumowujący	25
Ograniczenia procedury	26
Wartości oczekiwane	28
Parametry skuteczności	30
Skuteczność kliniczna	30
Metoda porównawcza.....	30
Dane demograficzne próbek klinicznych	31
Skuteczność kliniczna.....	32
Stratyfikacja gatunków wykrywanych w oznaczeniach dla rodzajów i grup	48
Stratyfikacja gatunków wykrywanych w oznaczeniach pod kątem genów oporności	51
Markery oporności i wrażliwość na antybiotyki	61
Jednoczesne wykrywanie wielu mikroorganizmów w próbkach klinicznych	63
Badanie kliniczne dotyczące skuteczności aparatu cobas eplex	70
Parametry skuteczności analitycznej	70
Granica wykrywalności (LoD)	70
Reaktywność analityczna (zakres wykrywanych szczepów/izolatów).....	72
Przewidywana (<i>in silico</i>) reaktywność dla oznaczeń na poziomie rodzaju i grupy.....	75
Przewidywana (<i>in silico</i>) reaktywność dla markerów oporności	81

Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa i zakres niewykrywanych szczepów/izolatów)	88
Zakres niewykrywanych szczepów — mikroorganizmy spoza panelu	88
Dodatni wynik posiewu w butelce	91
Odtwarzalność	92
Substancje zakłócające i równoważność macierzy próbek (ocena butelek)	101
Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem i zanieczyszczenie krzyżowe	104
Badanie inhibicji kompetycyjnej	104
Rozwiązywanie problemów	105
Pomoc techniczna (Stany Zjednoczone)	107
Pomoc techniczna (międzynarodowa)	107
Objaśnienie symboli	108
Literatura	109
Wersja dokumentu	113
Znaki towarowe	113
Informacje dotyczące patentów	114

PRZEZNACZENIE

cobas eplex blood culture identification gram-negative (BCID-GN) panel (panel do identyfikacji bakterii gram-ujemnych w posiewach krwi) to jakościowy, diagnostyczny test *in vitro* typu multiplex oparty na kwasach nukleinowych, który przeznaczony jest do użytku w aparacie **cobas eplex** do równoczesnego jakościowego wykrywania i identyfikowania wielu potencjalnie patogennych bakterii Gram-ujemnych i wybranych determinantów powiązanych z opornością na antybiotyki w dodatknych posiewach krwi. Panel **cobas eplex** BCID-GN umożliwia również wykrycie wielu bakterii Gram-dodatnich (oznaczenie Pan Gram-Positive (Pan-Gram-dodatnie)) i wielu gatunków z rodzaju *Candida* (oznaczenie Pan-*Candida*). Panel **cobas eplex** BCID-GN jest wykonywany bezpośrednio na próbkach posiewów krwi zidentyfikowanych jako dodatnie z wykorzystaniem systemu do ciągłego monitorowania posiewów krwi, w których stwierdzono obecność mikroorganizmów Gram-ujemnych.

Panel **cobas eplex** BCID-GN umożliwia identyfikację następujących bakterii i genów powiązanych z opornością na antybiotyki: *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*, *Citrobacter*, *Cronobacter sakazakii*, *Enterobacter cloacae* complex, *Enterobacter* (gatunki inne niż *cloacae* complex), *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* group, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Serratia*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, CTX-M (*bla*_{CTX-M}), IMP (*bla*_{IMP}), KPC (*bla*_{KPC}), NDM (*bla*_{NDM}), OXA (*bla*_{OXA}) (wyłącznie grupy OXA-23 i OXA-48) i VIM (*bla*_{VIM}).

Panel **cobas eplex** BCID-GN zawiera oznaczenia przeznaczone do wykrywania genetycznych determinantów powiązanych z opornością na antybiotyki, w tym gen CTX-M (*bla*_{CTX-M}), związany z opornością na penicyliny, cefalosporyny i monobaktamy opartą o beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ESBL), a także gen OXA (*bla*_{OXA}) (wyłącznie grupy OXA-23 i OXA-48), gen KPC (*bla*_{KPC}) oraz geny kodujące metalo-beta-laktamazy IMP (*bla*_{IMP}), VIM (*bla*_{VIM}) i NDM (*bla*_{NDM}), powiązane z opornością opartą o karbapenemazy. Wykryty gen oporności na antybiotyki może, ale nie musi być powiązany z czynnikiem odpowiedzialnym za chorobę. Wyniki negatywne w tych oznaczeniach pod kątem genów oporności na antybiotyki nie oznaczają, że mikroorganizm jest wrażliwy na antybiotyki, ponieważ bakterie Gram-ujemne mogą wykorzystywać wiele mechanizmów oporności.

Panel **cobas eplex** BCID-GN zawiera również oznaczenia przeznaczone do wykrywania szerokiej gamy organizmów z potencjalnie mylącym wynikiem barwienia metodą Grama lub mikroorganizmów, które mogą zostać całkowicie pominięte w barwieniu metodą Grama, na przykład w przypadku koinfekcji. Do oznaczeń tych należy oznaczenie Pan-Gram-dodatnie (przeznaczone do wykrywania bakterii z grupy, *Bacillus cereus*, grupy *Bacillus subtilis*, rodzajów *Enterococcus*, *Staphylococcus* i *Streptococcus*) oraz oznaczenie Pan-*Candida* przeznaczone do wykrywania czterech gatunków z rodzaju *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* i *Candida parapsilosis*.

Wyniki uzyskane za pomocą panelu przeznaczonego do wykrywania i identyfikacji swoistych bakteryjnych i grzybowych kwasów nukleinowych w próbkach pobranych od osób z przedmiotowymi i/lub podmiotowymi objawami zakażenia krwi, w połączeniu z innymi danymi klinicznymi, wspomagają ustalanie rozpoznania zakażenia krwi. Wyniki uzyskane za pomocą panelu **cobas eplex** BCID-GN należy interpretować z uwzględnieniem wyników barwienia metodą Grama i nie można traktować ich jako wyłącznej podstawy do postawienia diagnozy, wyboru leczenia ani podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta.

Wyniki negatywne otrzymane dla pacjentów z podejrzeniem zakażenia krwi mogą wynikać z obecności zakażenia patogenami, które nie są wykrywane przez ten test. Wyniki pozytywne nie wykluczają koinfekcji innymi drobnoustrojami; drobnoustroje wykryte w panelu **cobas eplex BCID-GN** mogą nie być bezpośrednią przyczyną choroby. Podczas ustalania ostatecznego rozpoznania zakażenia krwi należy wziąć pod uwagę wyniki dodatkowych testów laboratoryjnych (np. prowadzenie hodowli pochodnych z dodatnich posiewów krwi w celu identyfikacji mikroorganizmów, które nie zostały wykryte przez panel **cobas eplex BCID-GN**, oraz przeprowadzenia badań lekowrażliwości, różnicowanie hodowli mieszanych i przypisanie genów markerów oporności na antybiotyki do konkretnego mikroorganizmu) oraz obraz kliniczny.

PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE TESTU

Panel **cobas eplex BCID-GN** to zautomatyzowany, jakościowy diagnostyczny test *in vitro* typu multiplex oparty na kwasach nukleinowych przeznaczony do równoczesnego wykrywania i identyfikowania wielu potencjalnie patogennych bakterii Gram-ujemnych i wybranych determinantów powiązanych z opornością na antybiotyki w dodatnich posiewach krwi. Test ten umożliwia również wykrycie szerokiej gamy bakterii Gram-dodatnich i wielu patogennych gatunków z rodzaju *Candida*. Test umożliwia wykrycie 21 sekwencji docelowych bakterii Gram-ujemnych oraz 6 genów oporności. Możliwe jest również wykrycie wielu gatunków z rodzaju *Candida* oraz najbardziej istotnych mikroorganizmów Gram-dodatnich, co podsumowano w **Tabeli 1**. Test wykonywany jest w aparacie **cobas eplex The True Sample-to-Answer Solution®**.

Bakterie Gram-ujemne są główną przyczyną bakteriemii na całym świecie — są one izolowane z ponad 60% dodatnich posiewów krwi¹. Oporność na antybiotyki jest powszechna wśród mikroorganizmów Gram-ujemnych, ponadto u coraz większej liczby gatunków stwierdza się oporność wielolekową². W przypadku bakteriemii wywoływanej przez gatunki należące do tej grupy śmiertelność wynosi od 20% do ponad 90% w niektórych populacjach³.

Tabela 1: Docelowe mikroorganizmy wykrywane w panelu cobas eplex BCID-GN

Bakterie docelowe	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Proteus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Serratia</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
Markery oporności na antybiotyki (szczegółowe informacje przedstawiono w Tabeli 7)	
CTX-M (<i>bla</i> _{CTX-M})	NDM (<i>bla</i> _{NDM})
IMP (<i>bla</i> _{IMP})	OXA (<i>bla</i> _{OXA})
KPC (<i>bla</i> _{KPC})	VIM (<i>bla</i> _{VIM})
Oznaczenia typu Pan	
Pan-Gram-dodatnie	Pan- <i>Candida</i>

Lokalne i krajowe zasady i przepisy dotyczące powiadamiania o chorobach podlegających obowiązkowi zgłaszania są stale aktualizowane i obejmują szereg patogenów istotnych dla prowadzenia nadzoru i badań nad ogniskami chorób. Laboratoria są odpowiedzialne za przestrzeganie krajowych i/lub lokalnych przepisów dotyczących patogenów podlegających obowiązkowi zgłaszania i powinny konsultować się z lokalnymi i/lub państwowymi laboratoriami zdrowia publicznego w celu uzyskania wytycznych dotyczących przedkładania izolatów i/lub próbek klinicznych.

CHARAKTERYSTYKA WYKRYWANYCH MIKROORGANIZMÓW

Bakterie

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter baumannii to oportunistyczna bakteria o kształcie krótkiej pałeczki, która jest odpowiedzialna za około 80% zgłaszanych u ludzi zakażeń wywołanych bakteriami z rodzaju *Acinetobacter*. Ryzyko zakażenia tą bakterią jest wyższe w przypadku osób z otwartymi ranami, chorobami układu sercowo-naczyniowego i wszczepionymi wyrobami oraz osób po przebytej antybiotykoterapii, wentylacji mechanicznej lub hemodializie^{4,5,6}. Gatunek *Acinetobacter baumannii* jest pierwotnie oporny na wiele antybiotyków, w tym amoksycylinę-kwas klawulanowy, ertapenem, trimetoprym i chloramfenikol.⁷ Odnotowano izolaty będące nosicielami markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{8,9,10}.

Bacteroides fragilis

Bacteroides fragilis to bezwzględnie beztlenowa bakteria o kształcie pałeczki, która może być częścią prawidłowej flory fizjologicznej przewodu pokarmowego. Jest to jeden z najistotniejszych patogenów beztlenowych wywołujących zakażenia u ludzi¹¹. Gatunek *Bacteroides fragilis* to organizm o wymagających potrzebach hodowlanych, dlatego jego izolacja jest trudna i często dochodzi do jego przeoczenia¹². Gatunek *Bacteroides fragilis* często bierze udział w zakażeniach w obrębie jamy brzusznej, lecz może również wywoływać zakażenia krwi. Śmiertelność z powodu bakteriemii wywołanej bakterią *Bacteroides fragilis* wynosi 24–31%. W badaniach wykazano również oporność na beta-laktamy na poziomie 90–98%¹³.

Citrobacter

Bakterie z rodzaju *Citrobacter*, należącego do rodziny *Enterobacteriaceae*, to względne beztlenowce należące do grupy morfologicznej Coccobacillus (kształt pośredni między ziarniakiem a pałeczką), które często występują w próbkach środowiskowych oraz jelicie człowieka. Gatunki z rodzaju *Citrobacter* są uznawane za patogeny oportunistyczne wywołujące choroby takie jak: biegunka, zakażenia dróg moczowych, zapalenie opon mózgowych, ropnie mózgu i posocznica¹⁴. Za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN** można wykryć gatunki: *Citrobacter braakii*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter werkmanii* i *Citrobacter youngae*. U gatunków z rodzaju *Citrobacter* odnotowano obecność markerów oporności na antybiotyki, takich jak: CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{15,16,17,18,19,20}.

***Cronobacter sakazakii* (dawniej *Enterobacter sakazakii*)**

Rodzaj *Cronobacter* składa się z odpornych bakterii zdolnych do przeżycia przez długi czas w różnych warunkach środowiskowych, od wysuszonej żywności, takiej jak preparaty dla niemowląt czy mleko w proszku, do wód ściekowych. Bakteria *Cronobacter sakazakii*, pomimo że występuje rzadko, może wywoływać biegunkę, zakażenia dróg moczowych, ciężką bakteriemie i zapalenie opon mózgowych; najczęściej jest izolowana z próbek pobranych od niemowląt i osób starszych²¹.

***Enterobacter cloacae* complex**

Szczep *Enterobacter cloacae* complex składa się z kilku względnie beztlenowych gatunków, w tym *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter asburiae* i *Enterobacter hormaechei*, z czego z próbek klinicznych najczęściej izolowanymi mikroorganizmami są gatunki *Enterobacter cloacae* i *Enterobacter hormaechei*²². W jednym badaniu wykonywanym przez cztery lata, w dziewięciu oddziałach szpitalnych, sam gatunek *Enterobacter cloacae* stanowił 8% wszystkich zakażeń Gram-ujemnych krwi²³. Oznaczenie gatunku *Enterobacter cloacae* complex będące częścią panelu **cobas eplex** BCID-GN służy do wykrywania gatunków: *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter cloacae* ssp. *cloacae*, *Enterobacter cloacae* ssp. *dissolvens*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* ssp. *hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* ssp. *oharae*, *Enterobacter hormaechei* ssp. *steigerwaltii* i *Enterobacter ludwigii*.

***Enterobacter* (gatunki inne niż *cloacae* complex)**

Rodzaj *Enterobacter* (z wyłączeniem gatunku *cloacae* complex) składa się z wielu gatunków, w tym *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* i *Enterobacter gergoviae*. Te gatunki to nieprzetrwalnikujące, względnie beztlenowe bakterie o kształcie pałeczki, które odgrywają istotną rolę w kontekście zakażeń szpitalnych. Pomimo że bakterie z tego kompleksu są uważane za patogeny oportunistyczne, wykazano, że są również zdolne do zakażenia osób immunokompetentnych²⁴. W przypadku niektórych gatunków odnotowano pierwotną oporność na ampicylinę, amoksycylinę i szereg cefalosporyn⁷. W krążeniu są szczepy wielooporne, a w europejskich szpitalach wykryto szczepy klonów epidemicznych²⁵. Poszczególne gatunki wyizolowano z wody pitnej, gleby oraz próbek klinicznych. Miejsca zakażeń obejmowały drogi oddechowe, rany, krew i kał. Oznaczenie rodzaju *Enterobacter* (z wyłączeniem gatunku *cloacae* complex) będące częścią panelu **cobas eplex** BCID-GN służy do wykrywania gatunków: *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* i *Enterobacter gergoviae*.

Escherichia coli

Escherichia coli to względnie beztlenowa bakteria o kształcie pałeczki, należąca do rodziny *Enterobacteriaceae*, powszechnie występująca w jelitach ludzkich. Gatunek *Escherichia coli* wykazuje umiejętność kolonizowania lub zakażenia nie tylko przewodu pokarmowego, lecz również dróg moczowych oraz produktów spożywczych, takich jak np. mięso, mleko czy warzywa. Przyczyną zakażenia wywołanego bakterią *Escherichia coli* może być również zanieczyszczone źródło wody²⁶. Gatunek *Escherichia coli* na podstawie zróżnicowania antygenów występujących na powierzchni dzieli się na ponad 150 serotypów i jest najczęściej izolowanym gatunkiem Gram-ujemnym z posiewów krwi²³. Szczepy *Escherichia coli* obecne w przewodzie pokarmowym są zazwyczaj komensalami, lecz niektóre szczepy mogą wywoływać ciężkie choroby, dodatkowo wiele z nich jest nosicielami genów oporności na antybiotyki²⁷. W klinicznych izolatach *Escherichia coli* odnotowano obecność markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{28,29,30,31,32,33}.

Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum

Gatunki z rodzaju *Fusobacterium* to nieprzetrwalnikujące organizmy beztlenowe, które powszechnie występują w przewodzie noso-gardłowym, przewodzie pokarmowym i drogach moczowo-płciowych³⁴. Gatunki *Fusobacterium necrophorum* i *Fusobacterium nucleatum* to dwa najczęściej izolowane patogeny w obrębie tego rodzaju, stanowiące do 86% przypadków klinicznych zakażeń bakteriami z rodzaju *Fusobacterium*. Gatunki z rodzaju *Fusobacterium* zostały powiązane z zapaleniem gardła i migdałków, septycznym zakrzepowym zapaleniem żył szyjnych, posocznicą ogólną i ropniami przerzutowymi w płucach, wątrobie, stawach i jamie opłucnej. Wśród gatunków powszechnie występuje oporność na erytromycynę i inne makrolidy³⁵.

Haemophilus influenzae

Gatunek *Haemophilus influenzae* to bakteria należąca do grupy morfologicznej Coccobacillus (kształt pośredni między ziarniakiem a pałeczką), która może wywoływać zakażenia takie jak zapalenie płuc, bakteriemia i zapalenie opon mózgowych, z czego bakteriemia jest przyczyną do 80% zakażeń inwazyjnych^{36,37}. Podwyższone ryzyko zakażenia bakterią *Haemophilus influenzae* istnieje w przypadku osób z anemią sierpowatą, asplenią, osób zakażonych wirusem HIV, biorców przeszczepów komórek macierzystych, pacjentów poddawanych chemioterapii/radioterapii oraz osób po 65 roku życia^{36,37}. Śmiertelność wśród osób z chorobą inwazyjną wynosi nieco ponad 20%, natomiast wśród osób po 65 roku życia dochodzi do niemal 30%.

Bakterie z grup *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*

Gatunki z rodzaju *Klebsiella* to nieruchliwe bakterie o kształcie pałeczki, należące do rodziny *Enterobacteriaceae*, będące jedną z najczęstszych przyczyn zakażeń szpitalnych i pozaszpitalnych³⁸. Rodzaj *Klebsiella* składa się z co najmniej 11 gatunków³⁹, z których bakterie z grupy *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*, *K. quasipneumoniae*, *K. variicola*) oraz gatunek *Klebsiella oxytoca* są najbardziej powszechne. Szacuje się, że gatunki *Klebsiella pneumoniae* i *Klebsiella oxytoca* odpowiadają odpowiednio za >95% i 3,5% zakażeń bakteriami z rodzaju *Klebsiella*⁴⁰. Oba gatunki *Klebsiella pneumoniae* i *Klebsiella oxytoca* są ogólnie odporne na działanie wielu antybiotyków⁴¹, natomiast ich wrażliwość na antybiotyki oraz wytyczne dotyczące leczenia wywoływanych przez nie zakażeń są praktycznie takie same⁴¹. W klinicznych izolatach zarówno bakterii *Klebsiella oxytoca*, jak i *Klebsiella pneumoniae* odnotowano obecność markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53}.

Morganella morganii

Morganella morganii to bakteria o kształcie pałeczki należąca do rodziny *Enterobacteriaceae*, powszechnie występująca w przewodzie pokarmowym człowieka oraz środowisku. Wykazano, że wywołuje zakażenia dróg moczowych i krwi, natomiast najczęściej bierze udział w zakażeniach ran, zakażeniach szpitalnych i pooperacyjnych. Gatunek *Morganella morganii* ma pierwotną oporność na wiele beta-laktamów⁵⁴, natomiast niektóre izolaty wykazują również zdolność do wytwarzania beta-laktamaz o rozszerzonym spektrum działania (ESBL)⁵⁵. W klinicznych izolatach *Morganella morganii* odnotowano obecność markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{56,57,58,59,60,61}.

Neisseria meningitidis

Gatunek *Neisseria meningitidis* występuje w górnych drogach oddechowych 10% populacji, najczęściej na terenie Afryki Subsaharyjskiej. Bakteria *Neisseria meningitidis* to patogen oportunistyczny, który może przenosić się poprzez bliski kontakt z osoby na osobę i wywoływać zakażenia krwi oraz zapalenie opon mózgowych. Posocznica meningokokowa może doprowadzić do śmierci już w ciągu kilku godzin^{62,63}. Niemalże wszystkie izolaty uzyskane od pacjentów z chorobą inwazyjną miały otoczkę. Podział meningokoków wyizolowanych od zdrowych/bezobjawowych nosicieli na grupy serologiczne jest często niemożliwy. Powodem mogą być zmienność fazowa ekspresji genów otoczki albo inaktywacja lub brak genów biorących udział w syntezie/wytwarzaniu/transportie otoczki. Gen *ctrA*, który odpowiada za transport otoczki na powierzchnię komórki jest wysoce konserwatywny wśród izolatów odpowiedzialnych za inwazyjne zakażenia meningokokowe⁶⁴. Za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN** można wykryć wyłącznie bakterie otoczkowe *N. meningitidis*.

Proteus

Rodzaj *Proteus*, należący do rodziny *Enterobacteriaceae*, składa się z kilku gatunków, w tym *Proteus mirabilis*, *Proteus cibarius*, *Proteus penneri* i *Proteus vulgaris*⁶⁵. Gatunki z rodzaju *Proteus* powszechnie występują w ludzkich jelitach, gdzie są częścią flory fizjologicznej; w organizmie ludzkim mogą również kolonizować skórę i błonę śluzową jamy ustnej⁶⁶. Są obecne w glebie, wodzie oraz często w owocach morza i są najczęściej izolowanymi bakteriami z kamieni nerkowych⁶⁵. Bakterie z rodzaju *Proteus* często wywołują bakterieamię, szczególnie wśród osób po przebyciu zakażeń dróg moczowych związanych z obecnością cewnika⁶⁷. W klinicznych izolatach bakterii z rodzaju *Proteus* odnotowano obecność markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{68, 69,70,71,72,73}.

Proteus mirabilis

Bakteria *Proteus mirabilis* jest gatunkiem z rodzaju *Proteus*, który zdecydowanie najczęściej wywołuje chorobę, stanowiąc 90% wszystkich zakażeń bakteriami z rodzaju *Proteus*⁶⁶. Od pacjentów z bakterieamię często izolowane są szczepy wielooporne, z powodu których śmiertelność na poziomie ~20% wzrosła niemalże do 40% w stosunku do szczepów wrażliwych³. W klinicznych izolatach *Proteus mirabilis* odnotowano obecność markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{68,69,70,71,72,73}.

Pseudomonas aeruginosa

Gatunek *Pseudomonas aeruginosa* jest istotnym patogenem, który może wywoływać zakażenia wielu narządów i układów narządów, w tym skóry, oczu, uszu, dróg oddechowych, dróg moczowych, przewodu pokarmowego, kości, serca, krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego⁷⁴. Bierze udział w 7–9% wszystkich zakażeń związanych z opieką zdrowotną, występujących na całym świecie, ponadto często wykazuje wielooporność. Śmiertelność z powodu zakażeń krwi bakterią *Pseudomonas aeruginosa* wynosi aż 42%⁷⁵. W klinicznych izolatach *Pseudomonas aeruginosa* odnotowano obecność markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{76,77,78}.

Salmonella

Zarówno gatunki bakterii durowych i niedurowych z rodzaju *Salmonella* należą do rodziny *Enterobacteriaceae* i są główną przyczyną zakażeń inwazyjnych na świecie. Niedurowe gatunki bakterii *Salmonella* najczęściej objawiają się jako choroba o ciężkim przebiegu u niedożywionych dzieci oraz osób zakażonych wirusem HIV i osób chorych na malarię. Gatunki te są najbardziej rozpowszechnione na terenie Afryki^{79,80}. Śmiertelność z powodu inwazyjnych niedurowych gatunków *Salmonella* (iNTS) wynosi aż 28%⁸¹, podczas gdy nieleczona bakterieamię wywołana durową bakterią *Salmonella* (znana również jako dur brzuszny lub dur rzekomy w zależności od serowaru wywołującego zakażenie) wynosi 10–30% i 1–4%, gdy zastosowano odpowiednie leczenie⁸². W klinicznych izolatach bakterii z rodzaju *Salmonella* odnotowano obecność markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{83,84,85,86,87}.

Serratia

W ciągu ostatnich 30 lat bakterie z rodzaju *Serratia* należące do rodziny *Enterobacteriaceae* stały się istotnym patogenem, wywołującym 6,5% Gram-ujemnych zakażeń na oddziałach intensywnej terapii.⁸⁸ W niektórych przypadkach zakażenia bakteriami z rodzaju *Serratia* mogą się rozwinąć w zapalenie opon mózgowych lub bakterieję, w przypadku których śmiertelność w obrębie niektórych populacji może wynosić nawet 37%^{89,90}. Źródłami zakażenia mogą być: szampony dla dzieci, dozowniki mydła w płynie, roztwory soli, ampułkostrzykawki z heparyną, leki wziewne, żywienie pozajelitowe, pojemniki do zbierania moczu, woda kranowa oraz szereg różnych wyrobów medycznych i antyseptyków; jednak najczęściej do transmisji bakterii dochodzi poprzez ręce personelu szpitalnego^{91,92,88}. Bakterie z rodzaju *Serratia* posiadają wrodzoną oporność na wiele beta-laktamów⁹³. W próbkach klinicznych bakterii z rodzaju *Serratia* odnotowano obecność markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{94,95,96,97,98,99}. Oznaczenie bakterii z rodzaju *Serratia* będące częścią panelu **cobas eplex BCID-GN** służy do wykrywania gatunków *Serratia ficaria*, *Serratia fonticola*, *Serratia grimesii*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Serratia plymuthica* i *Serratia rubidaea*.

Serratia marcescens

Gatunek z rodzaju *Serratia*, który najczęściej wywołuje chorobę to *Serratia marcescens*, jest również znany z powodu charakterystycznego różowego do czerwonego zabarwienia wielu izolatów. Należy do rodziny *Enterobacteriaceae* i jest powszechnie izolowany z łazienek, często namnaża się w miejscach, w których występuje woda. Wykazano, że u ludzi bakteria *Serratia marcescens* wywołuje zakażenia oczu, dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, dróg moczowych i ran. Oprócz bakteriemii powiązano ją również z zapaleniem wsierdza oraz zapaleniem kości i szpiku, a także zapaleniem płuc i zapaleniem opon mózgowych¹⁰⁰. W przypadku bakteriemii wywoływanej bakterią *Serratia marcescens* odnotowywana jest śmiertelność na poziomie 20–58%, a dane epidemiologiczne wskazują, że oporność tej bakterii na antybiotyki wzrasta. W klinicznych izolatach bakterii z rodzaju *Serratia* odnotowano obecność markerów oporności CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM^{94,95,96,97,98,99}.

Stenotrophomonas maltophilia

Gatunek *Stenotrophomonas maltophilia* to tlenowa, niefermentująca pałeczka, która powszechnie występuje w wodzie, glebie, materiale roślinnym, organizmach zwierzęcych oraz na sprzęcie medycznym używanym w szpitalach. Powiązano go z bakterieją, zapaleniem wsierdza i zapaleniem opon mózgowych oraz zakażeniami oczu, dróg moczowych, dróg oddechowych, skóry i tkanki miękkiej¹⁰¹. Bakteria *Stenotrophomonas maltophilia* posiada pierwotną wielooporność, w tym korzysta z mechanizmu efluksu, posiada temperaturozależną błonę zewnętrzną, która chroni ją przed działaniem aminoglikozydów, oraz wytwarza dwa chromosomalne beta-laktamazy, które zapewniają jej oporność na karbapenemy, cefalosporyny i imipenem. Z tego względu zakażenia tą bakterią są trudne do wyleczenia^{7,102}. Śmiertelność z powodu bakteriemii wywołanej bakterią *Stenotrophomonas maltophilia* wynosi 10–60%, z czego choroby współistniejące mają duży wpływ na poziom śmiertelności¹⁰³. W klinicznych izolatach bakterii *Stenotrophomonas maltophilia* odnotowano obecność markera oporności CTX-M⁷⁶.

Markery oporności na antybiotyki

ctx-M (*bla*_{CTX-M}) (beta-laktamaza hydrolizująca cefotaksym, CTX-M)

Enzymy CTX-M to kodowane przez plazmidy beta-laktamazy klasy A o rozszerzonym spektrum działania (ESBL). Enzymy z tej grupy powszechnie występują u bakterii *Escherichia coli* i gatunków z rodzaju *Klebsiella* i dzielą się na co najmniej pięć typów, obejmując ponad osiemdziesiąt różnych enzymów¹⁰⁴.

imp (*bla*_{IMP}) (metalo-beta-laktamaza oporna na imipenem, IMP)

Metalo-beta-laktamazy oporne na imipenem to beta-laktamazy (MBL) klasy D, które zazwyczaj są kodowane przez geny na plazmidach. Obecnie znanych jest ponad 50 enzymów IMP, które występują w wielu mikroorganizmach Gram-ujemnych na całym świecie¹⁰⁵.

kpc (*bla*_{KPC}) (karbapenemaza *Klebsiella pneumoniae*, KPC)

KPC lub karbapenemaza *Klebsiella pneumoniae* występuje w wielu mikroorganizmach Gram-ujemnych, jednak najczęściej jest odnotowywana na plazmidach bakterii *Klebsiella pneumoniae*¹⁰⁵.

ndm (*bla*_{NDM}) (metalo-beta-laktamaza New Delhi, NDM)

Enzym NDM lub beta-laktamaza New Delhi to karbapenemaza zdolna do hydrolizowania większości penicylin i cefalosporyn oraz karbapenemów¹⁰⁶. Pierwotnie została wyizolowana od pacjenta pochodzącego z Indii w 2008 r., obecnie jest izolowana od pacjentów na całym świecie¹⁰⁷.

oxa (*bla*_{OXA}) (beta-laktamaza hydrolizująca oksacylinę, OXA)

Enzymy OXA to beta-laktamazy klasy D, odpowiedzialne za oporność na cefpirom, cefalotynę i oksacylinę⁷⁸. Do tej pory poznano ponad 500 enzymów OXA¹⁰⁸, z czego niektóre z nich są zaliczane do grupy enzymów ESBL. Panel **cobas eplex** BCID-GN służy do wykrywania grup OXA-23 oraz OXA-48, które są odpowiedzialne za oporność na karbapenem, lecz nie jest przeznaczony do różnicowania tych grup.

vim (*bla*_{VIM}) (metalo-beta-laktamaza kodowana przez integron Verona, VIM)

Enzymy VIM lub metallo-beta-laktamazy (MBL) kodowane przez integron Verona są najbardziej rozpowszechnionymi enzymami MBL i obejmują ponad 40 odrębnych enzymów. Razem z enzymami IMP i NDM enzymy VIM należą do jednej z najbardziej istotnych klinicznie enzymów MBL podgrupy B1¹⁰⁹.

Oznaczenia typu Pan

Barwienie metodą Grama jest wysoce specyficzne, lecz niektóre mikroorganizmy mogą być Gram-zmienne, co oznacza, że ich wybarwienie metodą Grama może przynieść różne efekty. Ponadto niespecyficzne wyniki barwienia Grama odnotowano również dla przypadków zakażeń wieloma drobnoustrojami¹¹⁰. Panel BCID-GN jest przeznaczony do wykrywania dwóch drobnoustrojów docelowych pan, lecz nie jest przeznaczony do rozróżniania organizmów, które mogły zostać pominięte podczas barwienia metodą Grama.

Pan-Gram-dodatnie

Oznaczenie Pan-Gram-dodatnie jest przeznaczone do wykrywania wielu mikroorganizmów Gram-dodatnich, w tym mikroorganizmów, dla których uzyskano niespecyficzny wynik barwienia metodą Grama. Oznaczenie Pan-Gram-dodatnie może być źródłem danych, które pozwolą na stworzenie algorytmu ułatwiającego testowanie. W przypadku wykrycia mikroorganizmu docelowego Pan-Gram-dodatniego zalecane jest wykonanie dodatkowych testów w celu oznaczenia gatunku wykrytego mikroorganizmu Gram-dodatniego.

Oznaczenie Pan-Gram-dodatnie zawarte w panelu **cobas eplex** BCID-GN umożliwia wykrycie następujących mikroorganizmów Gram-dodatnich: bakterie z grupy *Bacillus cereus* (w tym gatunki *B. cereus* i *B. thuringiensis*), bakterie z grupy *Bacillus subtilis* (w tym gatunki *B. amyloliquefaciens*, *B. atropheus*, *B. licheniformis* i *B. subtilis*), *Enterococcus* (w tym gatunki *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. cecorum*, *E. dispar*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. hirae*, *E. italicus*, *E. malodoratus*, *E. pseudoavium*, *E. raffinosus*, *E. saccharolyticus* i *E. sanguinicola*), bakterie z rodzaju *Staphylococcus* (w tym gatunki *S. arlettae*, *S. aureus*, *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. caprae*, *S. carnosus*, *S. chromogenes*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. gallinarum*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lentus*, *S. lugdunensis*, *S. muscae*, *S. pasteurii*, *S. pettenkoferi*, *S. pseudintermedius*, *S. saccharolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. vitulinus*, *S. warneri* i *S. xylosus*) i/lub bakterie z rodzaju *Streptococcus* (w tym gatunki *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. bovis*, *S. constellatus*, *S. cricetid*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. equinus*, *S. gallolyticus*, *S. gordonii*, *S. infantarius*, *S. infantis*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. peroris*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. salivarius*, *S. sanguinis* i *S. thoraltensis*).

Pan-Candida

Oznaczenie Pan *Candida* jest przeznaczone do wykrywania czterech najbardziej rozpowszechnionych gatunków z rodzaju *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* i *Candida parapsilosis*. Niektóre organizmy grzybicze, takie jak rodzaj *Candida*, mogą rosnąć powoli i zostać przeoczone podczas barwienia metodą Grama, szczególnie w przypadku zakażeń mieszanych. Oznaczenie organizmu docelowego Pan *Candida* może być źródłem danych, które pozwolą na stworzenie algorytmu ułatwiającego testowanie. Jeśli oznaczenie względem organizmu Pan *Candida* jest dodatnie, zalecane jest wykonanie dodatkowych testów w celu oznaczenia wykrytego gatunku z rodzaju *Candida*.

ZASADY TECHNOLOGII

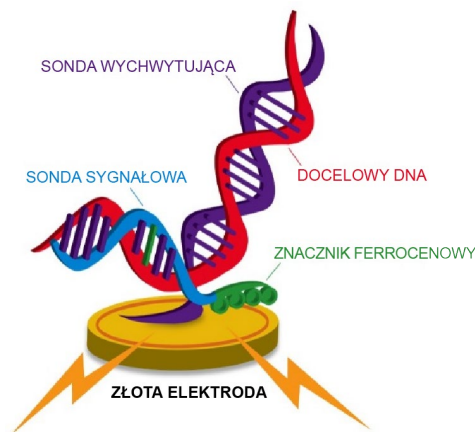
Aparat **cobas eplex** *The True Sample-to-Answer Solution*® umożliwia automatyzację wszystkich etapów testów opartych na kwasach nukleinowych, w tym izolacji, amplifikacji i wykrywania kwasów nukleinowych, łącząc technologie nawilżania elektrycznego i eSensor® w kasecie jednorazowego użytku. Technologia eSensor oparta jest na zasadach kompetycyjnej hybrydyzacji DNA i detekcji elektrochemicznej, która jest wysoce swoista i nie opiera się na detekcji fluorescencyjnej lub optycznej.

W technologii nawilżania elektrycznego, nazywanej również technologią cyfrowych układów mikroprzepływowych, do bezpośredniej manipulacji małymi kroplami na powierzchni płytki drukowanej (PCB) pokrytej powłoką hydrofobową wykorzystywane są pola elektryczne. Próbką i odczynniki są przemieszczane w zaprogramowany sposób po kasecie **cobas eplex** w celu przeprowadzenia wszystkich etapów przetwarzania próbki — od izolacji po wykrywanie kwasu nukleinowego.

Próbka jest ładowana do kasety **cobas eplex**, a następnie kasetę jest wkładana do aparatu **cobas eplex**. Kwasy nukleinowe są izolowane i oczyszczane z materiału próbki poprzez izolację magnetyczną do fazy stałej. Wykonywana jest reakcja PCR w celu uzyskania dwuniciowego DNA, który jest następnie poddawany działaniu egzonukleazy w celu otrzymania jednociowego DNA do wykrycia z wykorzystaniem technologii eSensor.

Docelowy DNA mieszany jest z wyznakowanymi ferrocenem sondami sygnałowymi, które są komplementarne do swoistych sekwencji docelowych odpowiadających drobnoustrojom wykrywanym w panelu. Docelowy DNA hybryduje do komplementarnej sondy sygnałowej i sond wychwytyjących przyłączonych do elektrod powleczonych złotem, co przedstawiono poniżej na **Ryc. 1**. Obecność każdego drobnoustroju docelowego jest wyznaczana metodą woltamperometryczną poprzez generowanie swoistych sygnałów elektrycznych przez sondę sygnałową wyznakowaną ferrocenem.

Ryc. 1: Kompleks powstały w wyniku hybrydyzacji. Sondy wychwytyjące swoiste dla sekwencji docelowych są przyłączone do złotych elektrod znajdujących się w mikromacierzy eSensor na kasecie **cobas eplex**. Zamplifikowany, docelowy DNA hybryduje do sondy wychwytyjącej i do komplementarnej sondy sygnałowej wyznakowanej ferrocenem. Obecność lub brak sekwencji docelowych wyznaczana jest podczas analizy elektrochemicznej wykonywanej metodą woltamperometryczną.



DOSTARCZANE MATERIAŁY

Tabela 2: *The True Sample-to-Answer Solution®*

Zawartość zestawu panelu cobas eplex do identyfikacji bakterii gram-ujemnych w posiewach krwi

Produkt	Numer katalogowy	Elementy (liczba)	Przechowywanie
Panel cobas eplex do identyfikacji bakterii gram-ujemnych w posiewach krwi (BCID-GN)	GenMark: EA002012 Roche: 9556494001	Kaseta panelu cobas eplex BCID-GN (12)	2–8°C

SKŁAD ODCZYNNIKÓW

Składnik	Stężenie (wag./obj.)
Bufor wysalający	
Chlorowodorek guanidyny	≤ 45%
Nadchloran sodu	≤ 14%
Bufor wiążący	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
Chlorowodorek cysteaminy	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Bufor do lizy	
Tris-HCl	≤ 5,0%
Mocznik	25–50%
Chlorowodorek guanidyny	≤ 2,0%
Chlorek wapnia	≤ 1,0%
SDS	≤ 5,0%
Tween-20	10–20% (udział objętościowy)
Składnik olejowy	
Poli(dimetylosiloksan), zakończony grupami trimetylosiloksanowymi, 5 cSt	≥ 95%

Składnik	Stężenie (wag./obj.)
Bufor do rekonstrukcji/elucji	
azydek sodu	≤ 0,2%
Tween-20	≤ 2,0% (udział objętościowy)
bufor płuczący	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
Chlorowodorek cysteaminy	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Tween-20	≤ 2,0% (udział objętościowy)
Reakcja PCR	
Tris-HCl	≤ 5,0%
KCl	≤ 5,0%
Trehaloza	10–50%
Albumina surowicy wołowej	≤ 0,05%
dNTPs	Śladowa ilość
MgCl ₂	≤ 0,1%
Oligonukleotydy	Śladowa ilość

Po otrzymaniu odczynników należy przechowywać w temperaturze 2–8°C. Karty charakterystyk substancji niebezpiecznych są dostępne na żądanie u lokalnego przedstawiciela firmy Roche lub na portalu eLabDoc.

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ ODCZYNNIKÓW ORAZ SPOSÓB POSTĘPOWANIA Z ODCZYNNIKAMI

- Zestaw panelu **cobas eplex** BCID-GN należy przechowywać w temperaturze 2–8°C.
- Nie używać zestawu panelu **cobas eplex** BCID-GN po upływie daty ważności.
- Nie otwierać torebki z kasetą do czasu wykonania testu.

MATERIAŁY NIEDOSTARCZONE

Wypożyczenie

- Aparat i oprogramowanie **cobas eplex**
- Pipety umożliwiające dozowanie 50 µl płynu
- Drukarka (opcjonalnie) — wytyczne dotyczące zgodności przedstawiono w podręczniku operatora systemu **cobas eplex**

Materiały eksploatacyjne

- Końcówki do pipet, z barierą aerozolową, wolne od RNaz/DNaz
- Jednorazowe rękawiczki bezpudrowe
- Wybielacz w stężeniu 10% do odpowiednich powierzchni
- Etanol lub izopropanol (lub odpowiednik) w stężeniu 70% do odpowiednich powierzchni
- Probówka wirówkowa o pojemności 1,5 ml wolna od RNaz/DNaz (lub odpowiednik, opcjonalnie)

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Ogólne

- Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro* przez wykwalifikowanych pracowników laboratoriów.
- Wyniki uzyskane za pomocą panelu **cobas eplex** BCID-GN muszą być ostrożnie interpretowane przez przeszkolonego pracownika ochrony zdrowia z uwzględnieniem przedmiotowych i podmiotowych objawów występujących u pacjenta oraz wyników innych testów diagnostycznych.
- Wyniki pozytywne nie wykluczają koinfekcji innymi wirusami, bakteriami lub grzybami. Wykryte czynniki chorobotwórcze mogą nie być bezpośrednią przyczyną choroby. Podczas ustalania ostatecznego rozpoznania zakażenia krwi należy wziąć pod uwagę wyniki dodatkowych testów laboratoryjnych (*np.* hodowle bakterii, grzybów i wirusów, testy immunofluorescencyjne i badania RTG) oraz obraz kliniczny.
- Nie używać elementów zestawu panelu **cobas eplex** BCID-GN ponownie.
- Nie używać odczynników po upływie daty ważności nadrukowanej na etykiecie.
- Przestrzegać procedury opisanej w tej ulotce dołączonej do opakowania. Przed rozpoczęciem testu przeczytać wszystkie instrukcje.
- Należy poinformować lokalny właściwy organ oraz producenta o wszelkich poważnych zdarzeniach, które mogą wystąpić podczas stosowania tego testu.

Bezpieczeństwo

- Ze wszystkimi materiałami próbek i odpadami należy postępować tak, jakby były one zdolne do przenoszenia czynników zakaźnych, zgodnie z uniwersalnymi środkami ostrożności. Przestrzegać wytycznych dotyczących bezpieczeństwa, takich jak wytyczne wyszczególnione w dokumencie *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* wydanym przez agencję CDC/NIH i dokumencie *M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* wydanym przez instytut CLSI, lub innych stosownych wytycznych.

- Przestrzegać rutynowych procedur bezpieczeństwa laboratoryjnego dotyczących postępowania z odczynnikami (np. nie pipetować ustami, nosić odpowiednią odzież ochronną i ochronę oczu).
- Przestrzegać procedur bezpiecznego postępowania z próbkami biologicznymi obowiązujących w instytucji.
- Materiały wykorzystywane do wykonania tego testu, w tym odczynniki, materiały próbek i zużyte fiolki, należy wyrzucać zgodnie ze wszystkimi krajowymi i lokalnymi przepisami.
- Nie wkładać palców ani innych przedmiotów do przedziałów aparatu **cobas eplex**.
- Po pracy z odczynnikami dokładnie umyć ręce wodą z mydłem. Zanieczyszczoną odzież należy wyprać przed ponownym użyciem.
- Nie przebijać ani nie przekłuwać blistrów z odczynnikami w kasecie **cobas eplex**. Odczynniki mogą powodować podrażnienie skóry, oczu i dróg oddechowych. Odczynniki działają szkodliwie po połknięciu lub w następstwie wdychania. Zawierają płyny utleniające.
- Kasetę panelu **cobas eplex** BCID-GN zawiera substancje chemiczne klasyfikowane jako niebezpieczne. Przed użyciem należy zapoznać się z kartami charakterystyk substancji niebezpiecznych, a w razie narażenia na te substancje należy zasięgnąć dalszych informacji z kart SDS. Karty charakterystyk substancji niebezpiecznych (SDS) są dostępne na żądanie u lokalnego przedstawiciela firmy Roche lub na portalu eLabDoc.
- Jeśli członkowie personelu laboratorium zajmujący się przetwarzaniem próbek są skolonizowani przez dowolną liczbę komensali, może dojść do zanieczyszczenia próbek. Aby nie dopuścić do takiej sytuacji, materiały próbek należy przetwarzać w komorach bezpieczeństwa biologicznego, stosując odpowiednie środki ochrony osobistej. Jeśli komora bezpieczeństwa biologicznego nie jest wykorzystywana, podczas przetwarzania próbek należy nosić przyłbicę ochronną lub maseczkę.
- Podczas wykonywania testów należy często zmieniać rękawiczki, aby zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia.
- Dokładnie odkazić laboratorium i cały sprzęt wybielaczem w stężeniu 10%, a następnie etanolem lub izopropanolem (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.

Laboratorium

- Jeśli członkowie personelu laboratorium zajmujący się przetwarzaniem próbek są nosicielami występujących powszechnie patogenów i zanieczyszczeń, może dojść do zanieczyszczenia próbek. Aby nie dopuścić do takiej sytuacji, materiały próbek należy przetwarzać w komorach bezpieczeństwa biologicznego. Jeśli komora bezpieczeństwa biologicznego nie jest wykorzystywana, podczas przetwarzania próbek należy nosić przyłbicę ochronną lub maseczkę.
- Komory bezpieczeństwa biologicznego przeznaczonej do prowadzenia hodowli bakterii lub grzybów nie należy używać do przygotowywania próbek.
- Próbkę i kasetę należy testować pojedynczo; dotyczy to również czynności wykonywanych na próbkach i kasetach. Aby ograniczyć ryzyko zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem materiału między próbkami, po podaniu próbki do kasety należy zmienić rękawiczki.
- Przed rozpoczęciem przetwarzania materiału próbki należy dokładnie odkazić laboratorium i cały sprzęt wybielaczem w stężeniu 10%, a następnie etanolem lub izopropanolem (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.
- Jeśli próbka będzie ładowana w obszarze, w którym w reakcji PCR powstają amplikony, może dojść do zanieczyszczenia próbki. Należy unikać ładowania próbki w obszarach, które mogą być zanieczyszczone amplikonami powstałymi w reakcji PCR.

POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE MATERIAŁÓW PRÓBEK ORAZ SPOSÓB POSTĘPOWANIA Z MATERIAŁAMI PRÓBEK

- Z butelkami na posiewy krwi należy postępować zgodnie z procedurą zalecaną przez producenta.
- Materiały kliniczne można pozostawić w inkubatorze na maksymalnie 12 godzin po stwierdzeniu dodatniego wyniku posiewu w butelce.
- Materiały kliniczne można przechowywać w temperaturze pokojowej przez maksymalnie 7 dni.
- Materiały kliniczne można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 1 miesiąc.
- Materiały kliniczne można przechowywać w temperaturze od -80°C do -20°C przez maksymalnie 18 miesięcy.
- Materiały kliniczne można poddać maksymalnie dwóm cyklom zamrażania-rozmrażania.

PROCEDURA

Uwagi dotyczące procedury

- Wykrycie kwasów nukleinowych bakterii lub grzybów jest uzależnione od właściwego pobrania, transportu, przechowywania i przygotowania materiału próbki oraz postępowania z materiałem próbki. Nieprzestrzeganie właściwych procedur na którymkolwiek z tych etapów może prowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników. Nieprawidłowe pobranie i transport materiałów próbek oraz postępowanie z materiałami w niewłaściwy sposób stwarza ryzyko uzyskania fałszywie pozytywnych lub fałszywie negatywnych wyników.
- Wyniki Not Detected (Nie wykryto) mogą zostać wygenerowane z powodu obecności inhibitorów, błędu technicznego, pomylenia próbek lub zakażenia wywołanego przez mikroorganizm niewykrywany przez panel.
- Jako próbek należy używać dodatnich posiewów krwi zawierających mikroorganizmy Gram-ujemne (po potwierdzeniu obecności tych mikroorganizmów barwieniem Grama).
- Próbkę, materiały eksploatacyjne i obszary laboratorium należy chronić przed aerozolami lub bezpośrednim zanieczyszczeniem amplikonami. Odkazić laboratorium i cały sprzęt wybielaczem w stężeniu 10%, a następnie etanolem lub izopropanolem (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.
- Próbkę należy załadować do kasety panelu **cobas eplex** BCID-GN w czystym, wolnym od amplikonów środowisku.
- Próbkę należy przetwarzać w komorach bezpieczeństwa biologicznego. Jeśli komora bezpieczeństwa biologicznego nie jest wykorzystywana, podczas przetwarzania próbek należy nosić przyłbicę ochronną lub maseczkę.
- Podczas wykonywania testów należy często zmieniać rękawiczki, aby zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia.
- Po wyjęciu kasety z torebki foliowej należy użyć kasety w ciągu 2 godzin. Nie otwierać torebki z kasetą testową do czasu, gdy próbka będzie gotowa do testu.
- Po załadowaniu próbki do kasety panelu **cobas eplex** BCID-GN należy przetworzyć próbkę możliwie jak najszybciej. W razie potrzeby można rozpocząć przetwarzanie później, jednak okres od załadowania do przetworzenia próbki nie może przekroczyć 2 godzin.
- Przed przystąpieniem do testów wszystkie zamrożone próbki należy całkowicie rozmrozić i dobrze wymieszać.
- Butelkę z posiewem krwi należy kilka razy odwrócić w celu wymieszania jej zawartości.
- Należy odczekać około 10 sekund, aż żywica osiadzie na dnie.
- Przed pobraniem próbki należy przetrzeć przegrodę butelki z dodatnim posiewem krwi etanolem lub izopropanolem (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.
- Do przenoszenia i ładowania każdej próbki należy używać materiałów sterylnych. Nie wolno dopuścić do kontaktu żadnej części przyrządu do przenoszenia z wnętrzem używanego pojemnika do przenoszenia. W celu przeniesienia próbki zalecane jest używanie płytkiego naczynka, takiego jak probówka mikrowirówkowa o pojemności 1,5 ml.

- Nie wkładać mokrej kasety do aparatu **cobas eplex**. Jeśli na zewnętrznej powierzchni kasety testowej obecny jest płyn, przed włożeniem kasety do przedziału aparatu **cobas eplex** należy wytrzeć płyn niestrzepiającą się chusteczką laboratoryjną (np. chusteczką Kimwipes™).
- Materiały wykorzystywane do wykonania tego testu, w tym odczynniki, materiały próbek i zużyte fiolki, należy wyrzucić zgodnie ze wszystkimi obowiązującymi przepisami.
- Nie używać kaset ponownie.

Procedura szczegółowa

1. Odkazić obszar używany do przygotowania panelu **cobas eplex** BCID-GN wybielaczem w stężeniu 10%, a następnie etanolem lub izopropanolem (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.
2. Wyjąć jedną torebkę z kaseta panelu **cobas eplex** BCID-GN z opakowania zestawu.
3. Otworzyć torebkę z kaseta panelu **cobas eplex** BCID-GN.
4. Zapisać id. przyjęcia lub nakleić etykietę z kodem kreskowym id. przyjęcia na kasecie panelu **cobas eplex** BCID-GN.
5. Kilka razy odwrócić butelkę z posiewem krwi w celu wymieszania jej zawartości.
6. Należy odczekać około 10 sekund, aż żywica osiadzie na dnie.
7. Przed pobraniem próbki przetrzeć przegrodę butelki z dodatnim posiewem krwi etanolem lub izopropanolem (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.
8. Za pomocą wyrobu do ładowania umożliwiającego precyzyjne dozowanie 50 µl płynu zassać 50 µl próbki posiewu krwi i załadować ją do portu ładowania próbki na kasecie **cobas eplex** BCID-GN.
UWAGA: Przed załadowaniem próbki do kasety **cobas eplex** zalecane jest przeniesienie próbki z butelki z posiewem krwi do próbki mikrowirówkowej o pojemności 1,5 ml.
9. Bezzwłocznie zamknąć port ładowania próbki, przesuwając zaślepkę na port i mocno naciskając na zaślepkę, aby dobrze uszczelnić port.
UWAGA: Podczas zamykania zaślepki mogą być obecne pęcherzyki powietrza.
10. Zeskanować kaseta panelu **cobas eplex** BCID-GN za pomocą czytnika kodów kreskowych dostarczonego z aparatem **cobas eplex**.
UWAGA: Jeśli nie jest używana etykieta z kodem kreskowym z id. przyjęcia, należy ręcznie wprowadzić id. przyjęcia za pomocą klawiatury ekranowej.
UWAGA: Skaner kodów kreskowych odczytuje kod kreskowy z id. przyjęcia (jeśli został on umieszczony na kasecie przez operatora) i kod kreskowy 2D nadrukowany na etykiecie kasety; skaner kodów kreskowych generuje jednak tylko jeden sygnał dźwiękowy, wskazujący odczytanie obu kodów kreskowych.
11. Włożyć kaseta panelu **cobas eplex** BCID-GN do dowolnego dostępnego przedziału, przy którym miga biała dioda LED. Test rozpocznie się automatycznie po włożeniu kasety do przedziału i ukończeniu kontroli przed rozpoczęciem analizy, co wskaże niebieska dioda LED.

KONTROLA JAKOŚCI

Kontrole wewnętrzne

Każda kaseta zawiera kontrole wewnętrzne przeznaczone do monitorowania skuteczności każdego kroku procedury testowania, w tym izolacji, amplifikacji i wykrywania kwasów nukleinowych.

Każda reakcja amplifikacji zachodząca w kasecie ma przypisaną kontrolę wewnętrzną. Aby wynik testu mógł zostać uznany za ważny, w każdej reakcji albo kontrola wewnętrzna, albo sekwencja docelowa muszą generować sygnał powyżej określonego progu. Wyniki kontroli wewnętrznej są interpretowane przez oprogramowanie **cobas eplex** i wyświetlane w raportach z panelu **cobas eplex** BCID-GN jako kontrola wewnętrzna z wynikiem PASS (Powodzenie), FAIL (Niepowodzenie), N/A (Nie dotyczy) lub INVALID (Nieważny). **Tabela 3** zawiera szczegółowe informacje na temat interpretacji wyników kontroli wewnętrznej.

Tabela 3: Wyniki kontroli wewnętrznej

Wynik kontroli wewnętrznej	Objaśnienie	Działanie
PASS (Powodzenie)	W każdej reakcji amplifikacji wykryto sygnał powyżej progu. Test został ukończony, a reakcje kontroli wewnętrznych zakończyły się powodzeniem, co wskazuje na wygenerowanie ważnych wyników.	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki.
FAIL (Niepowodzenie)	W co najmniej jednej reakcji amplifikacji nie wykryto sygnału powyżej progu. Test został ukończony, ale nie wykryto kontroli wewnętrznych, co wskazuje, że wyniki mogą być nieważne.	Żadne wyniki nie są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN. Test jest nieważny, należy powtórzyć test przy użyciu nowej kasety.
N/A (Nie dotyczy)	Kontrola wewnętrzna w każdej reakcji amplifikacji nie generowała sygnału powyżej progu, ale sekwencja docelowa w każdej reakcji amplifikacji generowała sygnał powyżej progu. Test został ukończony, a reakcje kontroli wewnętrznych nie zakończyły się powodzeniem; wykrycie sygnału powyżej progu dla sekwencji docelowej w każdej reakcji amplifikacji wskazuje jednak na wygenerowanie ważnych wyników.	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki.
INVALID (Nieważny)	Podczas przetwarzania wystąpił błąd, który uniemożliwił analizę danych sygnałowych. Test nie został pomyślnie ukończony, a wyniki testu nie są ważne. Może być to spowodowane błędem aparatu lub oprogramowania.	Żadne wyniki nie są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN. Test jest nieważny, należy powtórzyć test przy użyciu nowej kasety.

Kontrole zewnętrzne

W ramach dobrej praktyki laboratoryjnej należy testować pozytywne i negatywne kontrole zewnętrzne zgodnie z wymogami narzuconymi przez organizacje akredytujące oraz standardowymi procedurami kontroli jakości obowiązującymi w laboratorium. Podłoże do posiewów krwi może służyć jako kontrola negatywna. Upřednio scharakteryzowane próbki pozytywne lub podłoże do posiewów krwi z dodatkiem dobrze scharakteryzowanych mikroorganizmów mogą służyć jako zewnętrzna kontrola pozytywna. Kontrole zewnętrzne należy analizować zgodnie z protokołami obowiązującymi w laboratorium oraz wymogami narzuconymi przez organizacje akredytujące, stosownie do potrzeb.

WYNIKI

Tabela 4: Interpretacja wyników widocznych na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN

Wynik sekwencji docelowej	Objaśnienie	Działanie
Detected (Wykryto)	Test został pomyślnie ukończony, sekwencja docelowa wygenerowała sygnał powyżej zdefiniowanego progu, a dla kontroli wewnętrznej zgłoszono wynik PASS (Powodzenie).	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki.
Not Detected (Nie wykryto)	Test został pomyślnie ukończony, żadna sekwencja docelowa nie wygenerowała sygnału powyżej zdefiniowanego progu, a dla kontroli wewnętrznej zgłoszono wynik PASS (Powodzenie).	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki.
N/A (Nie dotyczy)	Test został pomyślnie ukończony, ale nie wykryto mikroorganizmu powiązanego z genem oporności na antybiotyki (powiązania między mikroorganizmami a markerami oporności zawiera Tabela 7).	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki.
Invalid (Nieważny)	Test nie został pomyślnie ukończony, a wyniki testu nie są ważne. Może być to spowodowane błędem aparatu lub oprogramowania.	Żadne wyniki nie są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN. Test nie jest ważny, powtórzyć test.

Interpretacja wyników oznaczeń dla rodzajów i grup

Wiele wyników uzyskiwanych za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN** opiera się na pojedynczym oznaczeniu, jednak panel **cobas eplex BCID-GN** zawiera również dwa oznaczenia wykonywane w celu wygenerowania wyników dla bakterii z rodzajów *Proteus* i *Serratia*.

Wynik dla bakterii z rodzaju *Proteus* generowany w panelu **cobas eplex BCID-GN** oparty jest o dwa oznaczenia: oznaczenie swoiste dla gatunku *Proteus mirabilis* oraz oznaczenie wykrywające szeroką gamę bakterii z rodzaju *Proteus*. Oznaczenie wykrywające szeroką gamę bakterii z rodzaju *Proteus* umożliwia wykrycie gatunku *Proteus mirabilis*, jednakże jest ono głównie przeznaczone do wykrycia gatunków z rodzaju *Proteus* innych niż *mirabilis*. Logikę generowania wyników dla bakterii z rodzaju *Proteus* przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5: Interpretacja wyników uzyskanych dla bakterii z rodzaju *Proteus* widocznych na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN

Wynik dla bakterii z rodzaju <i>Proteus</i>	Oznaczenie pod kątem bakterii z rodzaju <i>Proteus</i>	Oznaczenie pod kątem gatunku <i>Proteus mirabilis</i>	Opis
Not Detected (Nie wykryto)	Negatywny	Negatywny	Nie wykryto żadnego gatunku z rodzaju <i>Proteus</i>
Detected (Wykryto)	Pozytywny	Pozytywny	Wykryto gatunek <i>Proteus mirabilis</i>
Detected (Wykryto)	Pozytywny	Negatywny	Wykryto nieokreślony gatunek z rodzaju <i>Proteus</i>

Wynik dla bakterii z rodzaju *Serratia* generowany w panelu **cobas eplex BCID-GN** oparty jest o dwa oznaczenia: oznaczenie swoiste dla gatunku *Serratia marcescens* oraz oznaczenie wykrywające szeroką gamę bakterii z rodzaju *Serratia*. Oznaczenie wykrywające szeroką gamę bakterii z rodzaju *Serratia* umożliwia wykrycie gatunku *Serratia marcescens*, jednakże jest ono głównie przeznaczone do wykrycia gatunków z rodzaju *Serratia* innych niż *marcescens*. Logikę generowania wyników dla bakterii z rodzaju *Serratia* przedstawiono w Tabeli 6.

Tabela 6: Interpretacja wyników uzyskanych dla bakterii z rodzaju *Serratia* widocznych na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN

Wynik dla bakterii z rodzaju <i>Serratia</i>	Oznaczenie pod kątem bakterii z rodzaju <i>Serratia</i>	Oznaczenie pod kątem gatunku <i>Serratia marcescens</i>	Opis
Not Detected (Nie wykryto)	Negatywny	Negatywny	Nie wykryto żadnego gatunku z rodzaju <i>Serratia</i>
Detected (Wykryto)	Pozytywny	Pozytywny	Wykryto gatunek <i>Serratia marcescens</i>
Detected (Wykryto)	Pozytywny	Negatywny	Wykryto nieokreślony gatunek z rodzaju <i>Serratia</i>

Interpretacja wyników oznaczeń pod kątem markerów oporności

Wyniki testów pod kątem markerów oporności są raportowane tylko wtedy, gdy w oznaczeniu pod kątem powiązanego mikroorganizmu otrzymano wynik pozytywny w tej samej próbce. **Tabela 7** zawiera wykaz mikroorganizmów powiązanych z sześcioma markerami oporności wykrywanymi w panelu **cobas eplex BCID-GN** (oznaczono je znakiem X w tabeli). Jeśli powiązany mikroorganizm z **Tabeli 7** nie zostanie wykryty, dla markera oporności zostanie zgłoszony wynik „N/A” (Nie dotyczy) (więcej informacji zawiera **Tabela 4**).

Tabela 7: Powiązania między mikroorganizmami a markerami oporności

Mikroorganizm	Marker oporności					
	CTX-M	IMP	KPC	NDM	OXA	VIM
<i>Acinetobacter baumannii</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Bacteroides fragilis</i>						
<i>Citrobacter</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Cronobacter sakazakii</i>			X			
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	X	X	X	X	X	X
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	X	X	X	X	X	X
<i>Escherichia coli</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Fusobacterium necrophorum</i>						
<i>Fusobacterium nucleatum</i>						
<i>Haemophilus influenzae</i>						
<i>Klebsiella oxytoca</i>	X	X	X	X	X	X
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Morganella morganii</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Neisseria meningitidis</i>						
<i>Proteus</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Proteus mirabilis</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Salmonella</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Serratia</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Serratia marcescens</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	X					

Wyniki oznaczeń typu Pan

Wynik oznaczenia Pan-Gram-dodatniego zawartego w panelu **cobas eplex** BCID-GN wskazuje obecność co najmniej jednego z następujących mikroorganizmów Gram-dodatnich: bakterie z rodzaju *Enterococcus*, bakterie z grupy *Bacillus cereus*, bakterie z grupy *Bacillus subtilis*, bakterie z rodzaju *Staphylococcus* i/lub bakterie z rodzaju *Streptococcus*, zgodnie z danymi przedstawionymi w **Tabeli 8**.

Tabela 8: Interpretacja wyników uzyskanych w oznaczeniu Pan-Gram-dodatnim widocznych na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN

Wynik oznaczenia Pan-Gram-dodatniego	Opis
Not Detected (Nie wykryto)	Nie wykryto żadnego mikroorganizmu Gram-dodatniego.
Detected (Wykryto)	Wykryto co najmniej jeden z następujących mikroorganizmów Gram-dodatnich: bakterie z rodzaju <i>Enterococcus</i> , bakterie z grupy <i>Bacillus cereus</i> , bakterie z grupy <i>Bacillus subtilis</i> , bakterie z rodzaju <i>Staphylococcus</i> i/lub bakterie z rodzaju <i>Streptococcus</i> . Zalecane jest wykonanie dodatkowych testów w celu identyfikacji gatunku.

Wynik oznaczenia Pan-*Candida* zawartego w panelu **cobas eplex** BCID-GN wskazuje obecność co najmniej jednego z następujących gatunków z rodzaju *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* i/lub *Candida parapsilosis*, zgodnie z danymi przedstawionymi w **Tabeli 9**.

Tabela 9: Interpretacja wyników uzyskanych w oznaczeniu Pan-*Candida* widocznych na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu cobas eplex BCID-GN

Wynik oznaczenia Pan- <i>Candida</i>	Opis
Not Detected (Nie wykryto)	Nie wykryto żadnego gatunku z rodzaju <i>Candida</i> .
Detected (Wykryto)	Wykryto co najmniej jeden gatunek z rodzaju <i>Candida</i> : <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> i/lub <i>Candida parapsilosis</i> . Zalecane jest wykonanie dodatkowych testów w celu identyfikacji.

RAPORTY Z TESTÓW

W systemie **cobas eplex** dostępnych jest kilka różnych raportów. Wyniki są udostępniane w formie do wydruku i można je przeglądać elektronicznie lub wyeksportować do dodatkowej analizy. Raporty można dostosować do indywidualnych potrzeb, uwzględniając na każdym raporcie informacje takie jak adres, logo i stopki specyficzne dla instytucji. Więcej informacji na temat raportów **cobas eplex** można znaleźć w podręczniku operatora systemu **cobas eplex**.

Raport z wykrywania

Raport z wykrywania przy użyciu panelu **cobas eplex** BCID-GN zawiera wyniki dla każdej próbki analizowanej w systemie **cobas eplex**. W sekcji Summary (Podsumowanie) widoczny jest ogólny wynik testu i wymienione są wszystkie sekwencje docelowe wykryte w danej próbce. W sekcji Results (Wyniki) znajduje się lista wszystkich sekwencji docelowych wykrywanych przez panel wraz z wynikiem dla każdego patogenu docelowego. Wyniki są zgłaszane jako Detected (Wykryto), Not Detected (Nie wykryto), N/A (Nd.) (w przypadku wykrycia genu oporności przy jednoczesnym braku wykrycia powiązanego mikroorganizmu) lub Invalid (Nieważny) (wyświetlany jako czerwony symbol **x**); wyniki dla kontroli wewnętrznej są zgłaszane jako PASS (Powodzenie), FAIL (Niepowodzenie), INVALID (Nieważny) lub N/A (Nd.).

Raport z kontroli zewnętrznej

Raport z oznaczenia kontroli zewnętrznej przy użyciu panelu **cobas eplex** BCID-GN jest generowany dla kontroli zewnętrznej, którą zdefiniowano wstępnie w oprogramowaniu panelu **cobas eplex** BCID-GN. Więcej informacji na temat definiowania kontroli zewnętrznych w systemie **cobas eplex** można znaleźć w podręczniku operatora systemu **cobas eplex**.

W sekcji Summary (Podsumowanie) widoczny jest ogólny wynik (status PASS (Powodzenie) lub FAIL (Niepowodzenie)) i wymienione są wszystkie sekwencje docelowe wykryte w danej kontroli zewnętrznej. W sekcji Results (Wyniki) znajduje się lista wszystkich sekwencji docelowych wykrywanych przez panel wraz z wynikiem, wynikiem oczekiwanym i statusem PASS (Powodzenie)/FAIL (Niepowodzenie). Wyniki są zgłaszane jako Detected (Wykryto), Not Detected (Nie wykryto), N/A (Nd.) (w przypadku wykrycia genu oporności przy jednoczesnym braku wykrycia powiązanego mikroorganizmu) lub Invalid (Nieważny) (wyświetlany jako czerwony symbol **x**). Dla sekwencji docelowej zgłaszany jest wynik PASS (Powodzenie), jeśli wynik rzeczywisty zgadza się z wynikiem oczekiwanym (zgodnie z definicją dla tej kontroli); dla sekwencji docelowej zgłaszany jest wynik FAIL (Niepowodzenie), jeśli wynik rzeczywisty nie zgadza się z wynikiem oczekiwanym. Jeśli rzeczywisty wynik dla każdej sekwencji docelowej odpowiada oczekiwanemu wynikowi (dla wszystkich sekwencji docelowych zgłoszono wynik PASS (Powodzenie)), ogólny wynik dla kontroli zewnętrznej jest zgłaszany jako PASS (Powodzenie) w sekcji Summary (Podsumowanie). Jeśli rzeczywisty wynik dla którejkolwiek sekwencji docelowej nie odpowiada wynikowi oczekiwanemu, ogólny wynik dla kontroli zewnętrznej jest zgłaszany jako FAIL (Niepowodzenie) w sekcji Summary (Podsumowanie).

Raport podsumowujący

Raport podsumowujący umożliwia operatorowi stosowanie kryteriów wyszukiwania do tworzenia raportów niestandardowych z wykorzystaniem danych dotyczących określonych sekwencji docelowych, dat, zakresu dat, próbki, kontroli zewnętrznej, przedziału do wykonywania testów lub operatora. Więcej informacji na temat tworzenia raportów podsumowujących można znaleźć w podręczniku operatora systemu **cobas eplex**.

OGRANICZENIA PROCEDURY

- Wyłącznie na receptę.
- Test ten jest testem jakościowym i nie dostarcza wartości ilościowych.
- Produkt nie jest przeznaczony do użytku z podłożami do posiewów krwi zawierającymi węgiel.
- Ten produkt jest przeznaczony do użytku wyłącznie z aparatem **cobas eplex** firmy GenMark.
- Skuteczność tego testu oceniano wyłącznie w kontekście użytku z ludzkimi materiałami próbek.
- Nie zwalidowano tego testu do badania próbek innych niż dodatnie posiewy krwi zawierające mikroorganizmy (po potwierdzeniu obecności tych mikroorganizmów barwieniem Grama).
- W przypadku butelek BD BACTEC™ Lytic Anaerobic obserwowano zmniejszoną czułość na niektóre patogeny docelowe (patrz badanie **Równowaga macierzy próbek (ocena butelek)**, Tabela 113).
- Kwasy nukleinowe bakterii i grzybów mogą być obecne w podłożach do posiewów krwi niezależnie od zjadliwości bakterii lub grzybów. Wykrycie sekwencji docelowych nie jest gwarantem, że odpowiadające im bakterie lub grzyby są zdolne do zakażenia lub są czynnikami wywołującymi objawy kliniczne.
- Istnieje ryzyko uzyskania fałszywie negatywnych wartości z powodu obecności wariantów sekwencji docelowych bakterii lub grzybów wykrywanych w teście.
- Wyniki tego testu muszą być skorelowane z historią kliniczną, danymi epidemiologicznymi i innymi danymi dostępnymi dla lekarza oceniającego stan pacjenta.
- Wykrycie kwasów nukleinowych bakterii lub grzybów jest uzależnione od właściwego pobrania, transportu, przechowywania i przygotowania materiału próbki oraz postępowania z materiałem próbki. Nieprzestrzeganie właściwych procedur na którymkolwiek z tych etapów może prowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników. Nieprawidłowe pobranie i transport materiałów próbek oraz postępowanie z materiałami w niewłaściwy sposób stwarza ryzyko uzyskania fałszywie pozytywnych lub fałszywie negatywnych wyników.
- Wynik „No Targets Detected” (Nie wykryto żadnych sekwencji docelowych) otrzymany przy użyciu panelu **cobas eplex** BCID-GN nie wyklucza zakażenia bakteryjnego lub grzybiczego. Materiał próbki, dla którego otrzymano wynik No Targets Detected (Nie wykryto żadnych sekwencji docelowych) może zawierać mikroorganizm niewykrywany przez panel **cobas eplex** BCID-GN.
- Wyniki Not Detected (Nie wykryto) mogą zostać wygenerowane z powodu obecności inhibitorów, błędu technicznego, pomylenia próbek lub zakażenia wywołanego przez mikroorganizm niewykrywany przez panel.
- Na wyniki testu może mieć wpływ terapia przeciwbakteryjna, będąca w toku w momencie pobierania próbki, albo poziom bakterii lub grzybów w próbce niższy od granicy wykrywalności testu.
- W przypadku posiewów mieszanych panel **cobas eplex** BCID-GN może nie umożliwić identyfikacji wszystkich mikroorganizmów obecnych w próbce, w zależności od stężenia każdej sekwencji docelowej.
- Wyników otrzymanych przy użyciu panelu **cobas eplex** BCID-GN nie można traktować jako wyłącznej podstawy do postawienia diagnozy, wyboru leczenia ani podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta.
- Oznaczenia Pan-*Candida* i Pan-gram-dodatnie dostępne w panelu BCID-GN są przeznaczone do wykrywania gatunków z rodzaju *Candida* i mikroorganizmów Gram-dodatnich, które mogły zostać pominięte podczas barwienia metodą Grama. Dla tych analizów zaobserwowana czułość kliniczna była niższą niż czułość oczekiwana, co prawdopodobnie wynikało z obecności *Candida* spp. lub mikroorganizmów Gram-dodatnich w mieszanych hodowlach w stężeniach poniżej odpowiednich granic wykrywalności dla mikroorganizmów wykrywanych w oznaczeniach Pan-*Candida* i Pan-Gram-dodatnie.
- Wpływ substancji zakłócających oceniono wyłącznie dla substancji wymienionych w tej ulotce dołączonej do opakowania. Zakłócenia spowodowane substancjami innymi niż substancje opisane w części „Substancje zakłócające” mogą doprowadzić do otrzymania błędnych wyników.

- W przypadku gatunków *Enterococcus saccharolyticus*, *Serratia odorifera* i *Streptococcus thoraltensis* nie zaboserwowano wykrywalności na poziomie 100% w stężeniach obserwowanych w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce. W przypadku tych gatunków może być obserwowana niższa czułość. Szczegółowe informacje można znaleźć w **Tabeli 65** poświęconej badaniu **Reaktywność analityczna (zakres wykrywanych szczepów/izolatów)** oraz w części **Przewidywana (in silico) reaktywność**.
- Panel może generować fałszywie negatywne wyniki dla próbek zawierających gatunek *Fusobacterium necrophorum*, ponieważ granica wykrywalności oznaczenia pod kątem gatunku *F. necrophorum* może być bliska stężeniu obserwowanemu w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce. Szczegółowe informacje można znaleźć w **Tabeli 64** poświęconej badaniu **Granica wykrywalności (LoD)**.
- Nie stwierdzono reaktywności gatunku *Staphylococcus simulans* w stężeniu 1×10^8 CFU/ml i z tego względu może on nie zostać wykryty w panelu **cobas eplex BCID-GN**.
- Wykazano, że gatunki z rodzaju *Shigella* reagują krzyżowo w oznaczeniu pod kątem gatunku *Escherichia coli*.
- Gatunki *Fusobacterium periodonticum*, *canifelinum* i *simiae* reagują krzyżowo w oznaczeniu pod kątem gatunku *Fusobacterium nucleatum*.
- Wykazano, że gatunek *Acinetobacter anitratus* reaguje krzyżowo w oznaczeniu pod kątem gatunku *Acinetobacter baumannii* przy stężeniu $>1 \times 10^4$ CFU/ml.
- Wykazano, że gatunek *Enterobacter cowanii* reaguje krzyżowo w oznaczeniu pod kątem bakterii *Enterobacter cloacae* complex przy stężeniu $>1 \times 10^8$ CFU/ml.
- Wykazano, że gatunek *Escherichia hermannii* nie reaguje krzyżowo w oznaczeniu pod kątem gatunków z rodzaju *Enterobacter* (innych niż *cloacae* complex) w stężeniu $>1 \times 10^6$ CFU/ml oraz w oznaczeniu pod kątem gatunków z rodzaju *Serratia* w stężeniu $>1 \times 10^7$ CFU/ml.
- Oznaczenia przeznaczone do wykrywania rodzajów i grup zawarte w panelu BCID-GN są przeznaczone do wykrywania szerokiej gamy gatunków, ale niekoniecznie umożliwią wykrycie wszystkich gatunków w obrębie rodzaju lub grupy. Gatunki wykrywane w tych oznaczeniach podano w **Tabeli 65** poświęconej badaniu **Reaktywność analityczna (zakres wykrywanych szczepów/izolatów)** oraz w części **Przewidywana (in silico) reaktywność** tej ulotki dołączonej do opakowania.
- W przypadku oznaczeń do wykrywania rodzajów możliwe jest, że nieoznaczony pod kątem gatunku mikroorganizm może zostać „zamaskowany” w przypadku koinfekcji. Na przykład, jeśli nieokreślony gatunek z rodzaju *Serratia* jest obecny w tej samej próbce co gatunek *Serratia marcescens*, nie jest możliwe stwierdzenie, że w próbce obecny jest ten nieokreślony gatunek z rodzaju *Serratia*.
- Przeszukiwania baz danych przy użyciu narzędzia BLAST w celu wsparcia analiz *in silico* przeprowadzono w marcu 2018 r. Z tego względu nowe warianty genów dodane do bazy danych GenBank po marcu 2018 r. nie zostały poddane ocenie.

WARTOŚCI OCZEKIWANE

W celu oceny skuteczności klinicznej panelu **cobas eplex** BCID-GN w próbkach dodatnich posiewów krwi przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne. W 2 fazach badania w 7 ośrodkach klinicznych zebrano prospektywnie łącznie 349 próbek od pacjentów z różnych grup wiekowych i o różnej płci. Podczas pierwszej fazy od czerwca 2014 r. do lipca 2016 r. 182 próbki zebrano prospektywnie i zamrożono; od czerwca do lipca 2018 r. 167 próbek zebrano prospektywnie i zbadano „na świeżo” (próbki nie były nigdy zamrażane). Wartości oczekiwane dla poszczególnych analitów w oparciu o wyniki uzyskane za pomocą panelu **cobas eplex** BCID-GN w próbkach prospektywnych zestawiono według grup wiekowych i według ośrodków w **Tabelach 10 i 11** poniżej.

Tabela 10: Wartości oczekiwane według grup wiekowych (próbki prospektywne)

Patogen docelowy	Wszystkie grupy wiekowe (N = 349) n (%)	Wiek: <1 rok (N = 7) n (%)	Wiek: 1–17 lat (N = 10) n (%)	Wiek: 18–44 lat (N = 50) n (%)	Wiek: 45–64 lat (N = 124) n (%)	Wiek: 65–84 lat (N = 125) n (%)	Wiek: 85+ lat (N = 33) n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	2 (1,6)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Bacteroides fragilis</i>	11 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	4 (3,2)	2 (1,6)	3 (9,1)
<i>Citrobacter</i>	8 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	1 (0,8)	2 (1,6)	3 (9,1)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	2 (4,0)	5 (4,0)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	23 (6,6)	3 (42,9)	1 (10,0)	6 (12,0)	5 (4,0)	8 (6,4)	0 (0,0)
<i>Escherichia coli</i>	132 (37,8)	2 (28,6)	2 (20,0)	16 (32,0)	41 (33,1)	55 (44,0)	16 (48,5)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (6,1)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	8 (6,5)	1 (0,8)	0 (0,0)
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	59 (16,9)	1 (14,3)	1 (10,0)	10 (20,0)	26 (21,0)	17 (13,6)	4 (12,1)
<i>Morganella morganii</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,6)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Proteus</i>	22 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (4,8)	13 (10,4)	3 (9,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	22 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (4,8)	13 (10,4)	3 (9,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (8,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	3 (6,0)	12 (9,7)	10 (8,0)	1 (3,0)
<i>Salmonella</i>	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Serratia</i>	10 (2,9)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	5 (4,0)	4 (3,2)	0 (0,0)
<i>Serratia marcescens</i>	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	4 (3,2)	4 (3,2)	0 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pan-Candida	2 (0,6)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pan-Gram-dodatnie	24 (6,9)	1 (14,3)	2 (20,0)	5 (10,0)	7 (5,6)	7 (5,6)	2 (6,1)
CTX-M	24 (6,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	7 (5,6)	12 (9,6)	3 (9,1)
IMP	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
KPC	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	0 (0,0)
NDM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OXA	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
VIM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabela 11: Wartości oczekiwane według ośrodków, w których zbierano próbki (próbki prospektywne)

Patogen docelowy	Wszystkie ośrodki (N = 349) n (%)	Ośrodek 1 (N = 88) n (%)	Ośrodek 2 (N = 23) n (%)	Ośrodek 3 (N = 98) n (%)	Ośrodek 4 (N = 58) n (%)	Ośrodek 5 (N = 46) n (%)	Ośrodek 6 (N = 28) n (%)	Ośrodek 7 (N = 8) n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (1,1)	3 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Bacteroides fragilis</i>	11 (3,2)	2 (2,3)	3 (13,0)	3 (3,1)	2 (3,4)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Citrobacter</i>	8 (2,3)	2 (2,3)	0 (0,0)	3 (3,1)	1 (1,7)	1 (2,2)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	9 (2,6)	2 (2,3)	0 (0,0)	4 (4,1)	0 (0,0)	1 (2,2)	2 (7,1)	0 (0,0)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	23 (6,6)	3 (3,4)	1 (4,3)	10 (10,2)	1 (1,7)	6 (13,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
<i>Escherichia coli</i>	132 (37,8)	30 (34,1)	8 (34,8)	37 (37,8)	25 (43,1)	17 (37,0)	12 (42,9)	3 (37,5)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (2,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	2 (2,0)	2 (3,4)	1 (2,2)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12 (3,4)	5 (5,7)	0 (0,0)	3 (3,1)	1 (1,7)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	59 (16,9)	17 (19,3)	3 (13,0)	20 (20,4)	5 (8,6)	7 (15,2)	4 (14,3)	3 (37,5)
<i>Morganella morganii</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	1 (4,3)	2 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Proteus</i>	22 (6,3)	9 (10,2)	0 (0,0)	5 (5,1)	5 (8,6)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Proteus mirabilis</i>	22 (6,3)	9 (10,2)	0 (0,0)	5 (5,1)	5 (8,6)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (8,0)	5 (5,7)	2 (8,7)	10 (10,2)	8 (13,8)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Salmonella</i>	2 (0,6)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Serratia</i>	10 (2,9)	1 (1,1)	2 (8,7)	1 (1,0)	3 (5,2)	3 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Serratia marcescens</i>	9 (2,6)	1 (1,1)	2 (8,7)	1 (1,0)	3 (5,2)	2 (4,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (0,9)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)
Pan- <i>Candida</i>	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)
Pan-Gram-dodatnie	24 (6,9)	15 (17,0)	1 (4,3)	5 (5,1)	1 (1,7)	0 (0,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
CTX-M	24 (6,9)	9 (10,2)	1 (4,3)	3 (3,1)	4 (6,9)	5 (10,9)	2 (7,1)	0 (0,0)
IMP	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
KPC	3 (0,9)	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
NDM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
OXA	1 (0,3)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
VIM	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

PARAMETRY SKUTECZNOŚCI

SKUTECZNOŚĆ KLINICZNA

Próbki z ostatecznym, ważnym wynikiem uzyskanym za pomocą panelu **cobas eplex** BCID-GN i ważnym wynikiem uzyskanym metodą porównawczą poddano ocenie i uwzględniono w podsumowaniach i analizach danych demograficznych, wartości oczekiwanych (odsetek wyników pozytywnych) i parametrów skuteczności. Próbki nadające się do oceny obejmowały 167 świeżych próbek prospektywnych i 182 zamrożonych próbek prospektywnych, a także 577 próbek retrospektywnych i 777 próbek otrzymanych sztucznie.

Metoda porównawcza

Skuteczność panelu **cobas eplex** BCID-GN porównywano ze standardowymi procedurami laboratoryjnymi do identyfikacji izolatów w posiewach krwi, w tym posiewach tradycyjnych i zautomatyzowanych, oznaczeniem wykonywanym techniką MALDI-TOF IVD i technikami mikrobiologicznymi i biochemicznymi. Wynik identyfikacji dla próbek, w których stwierdzono obecność gatunku *Acinetobacter baumannii* lub *Candida parapsilosis* przy użyciu standardowych procedur laboratoryjnych, potwierdzono za pomocą oznaczeń PCR zwalidowanych pod kątem analitycznym, a następnie poddano sekwencjonowaniu dwukierunkowemu. W przypadku genów oporności na antybiotyki wyniki uzyskane za pomocą panelu **cobas eplex** BCID-GN porównano z analitycznie zwalidowanymi metodami amplifikacji qPCR, po których następowało dwukierunkowe sekwencjonowanie w próbkach powiązanym mikroorganizmem zidentyfikowanym na podstawie posiewu (powiązania między mikroorganizmami zawiera **Tabela 7**).

Do wyznaczenia statusu Detected (Wykryto)/Not Detected (Nie wykryto) dla każdego mikroorganizmu docelowego wykrywanego przez panel **cobas eplex** BCID-GN wykorzystano wyniki otrzymane metodą (lub metodami) porównawczą. Metody porównawcze wykorzystywane dla każdego mikroorganizmu docelowego podsumowano w **Tabeli 12**.

Tabela 12: Metody porównawcze dla patogenów docelowych wykrywanych w panelu cobas eplex BCID-GN

Patogen docelowy	Metoda porównawcza
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Standardowe procedury laboratoryjne przeznaczone do identyfikacji mikroorganizmów. PCR/sekwencjonowanie w celu potwierdzenia obecności gatunku <i>Acinetobacter baumannii</i> lub innych gatunków z rodzaju <i>Acinetobacter</i> , które nie są wykrywane w tym panelu.
<i>Bacteroides fragilis</i>	Standardowe procedury laboratoryjne przeznaczone do identyfikacji mikroorganizmów.
<i>Citrobacter</i>	
<i>Cronobacter sakazakii</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	

Patogen docelowy	Metoda porównawcza
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Proteus</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Serratia</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Pan-Gram-dodatnie	
Pan- <i>Candida</i>	Standardowe procedury laboratoryjne przeznaczone do identyfikacji mikroorganizmów. PCR/sekwencjonowanie w celu potwierdzenia obecności gatunku <i>C. parapsilosis</i> lub identyfikacji gatunku <i>C. metapsilosis</i> , <i>C. orthopsilosis</i> .
CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA, VIM	qPCR/sekwencjonowanie w próbkach, w których zidentyfikowano powiązany mikroorganizm metodą porównawczą. Powiązania między mikroorganizmami zawiera Tabela 7 .

Dane demograficzne próbek klinicznych

Skuteczność kliniczną oceniano na podstawie próbek dodatnich posiewów krwi zebranych prospektywnie i retrospektywnie. Probki prospektywne zbierano w 7 ośrodkach klinicznych, w 2 fazach. Od czerwca 2014 r. do lipca 2016 r. 183 próbki zebrano prospektywnie i zamrożono; od czerwca do lipca 2018 r. 171 próbek zebrano prospektywnie i zbadano „na świeżo” (próbki nie były nigdy zamrażane), otrzymując łącznie 354 próbki testowane w 2 fazach. Jedną z tych próbek odrzucono z powodu identyfikacji mikroorganizmu niedozwolonymi metodami. Spośród 353 próbek zebranych prospektywnie i włączonych do testów 349 próbek nadawało się do oceny. Probki z ważnymi wynikami końcowymi panelu **cobas eplex BCID-GN** oraz ważnymi wynikami uzyskanymi metodą porównawczą uznawano za nadające się do oceny. Cztery próbki nie nadawały się do oceny, ponieważ nie uzyskano dla nich ważnych wyników końcowych przy użyciu panelu BCID-GN; zostały one wykluczone z ocen skuteczności. Dane demograficzne dla próbek zebranych prospektywnie zawiera **Tabela 13**. Osoby włączone do tego badania pochodziły ze zróżnicowanych grup demograficznych i reprezentowały populację pacjentów, dla której przeznaczony jest panel.

W celu wzbogacenia liczby pozytywnych wyników w zbiorze próbek zebranych prospektywnie o mikroorganizmy charakteryzujące się niską częstością występowania pobrano retrospektywnie 578 próbek, z których 577 nadawało się do oceny. Jedna próbka nie nadawała się do oceny, ponieważ nie uzyskano dla niej ważnego wyniku końcowego przy użyciu panelu BCID-GN; została ona wykluczona z ocen skuteczności. Dane demograficzne dla próbek zebranych retrospektywnie zawiera **Tabela 14**.

Tabela 13: Dane demograficzne dla próbek klinicznych według ośrodków, w których zbierano próbki (próbki prospektywne)

	Wszystkie ośrodki N = 349 n (%)	Ośrodek 1 N = 88 n (%)	Ośrodek 2 N = 23 n (%)	Ośrodek 3 N = 98 n (%)	Ośrodek 4 N = 58 n (%)	Ośrodek 5 N = 46 n (%)	Ośrodek 6 N = 28 n (%)	Ośrodek 7 N = 8 n (%)
Płeć								
Mężczyzna	168 (48,1)	37 (42,0)	12 (52,2)	52 (53,1)	28 (48,3)	21 (45,7)	13 (46,4)	5 (62,5)
Kobieta	181 (51,9)	51 (58,0)	11 (47,8)	46 (46,9)	30 (51,7)	25 (54,3)	15 (53,6)	3 (37,5)
Wiek								
<1 rok	7 (2,0)	2 (2,3)	0 (0,0)	4 (4,1)	0 (0,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
1–17 lat	10 (2,9)	4 (4,5)	1 (4,3)	3 (3,1)	1 (1,7)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
18–44 lat	50 (14,3)	10 (11,4)	3 (13,0)	20 (20,4)	3 (5,2)	8 (17,4)	6 (21,4)	0 (0,0)
45–64 lat	124 (35,5)	35 (39,8)	9 (39,1)	28 (28,6)	21 (36,2)	14 (30,4)	13 (46,4)	4 (50,0)
65–84 lat	125 (35,8)	29 (33,0)	8 (34,8)	35 (35,7)	25 (43,1)	17 (37,0)	7 (25,0)	4 (50,0)
85+ lat	33 (9,5)	8 (9,1)	2 (8,7)	8 (8,2)	8 (13,8)	5 (10,9)	2 (7,1)	0 (0,0)

Tabela 14: Dane demograficzne dla próbek klinicznych według ośrodków, w których zbierano próbki (próbki retrospektywne)

	Wszystkie ośrodki N = 577 n (%)	Ośrodek 1 N = 78 n (%)	Ośrodek 2 N = 73 n (%)	Ośrodek 3 N = 31 n (%)	Ośrodek 4 N = 93 n (%)	Ośrodek 5 N = 1 n (%)	Ośrodek 6 N = 80 n (%)	Ośrodek 7 N = 67 n (%)	Ośrodek 8 N = 48 n (%)	Ośrodek 9 N = 29 n (%)	Ośrodek 10 N = 77 n (%)
Płeć											
Mężczyzna	307 (53,2)	36 (46,2)	41 (56,2)	15 (48,4)	49 (52,7)	0 (0,0)	47 (58,8)	38 (56,7)	29 (60,4)	19 (65,5)	33 (42,9)
Kobieta	270 (46,8)	42 (53,8)	32 (43,8)	16 (51,6)	44 (47,3)	1 (100)	33 (41,3)	29 (43,3)	19 (39,6)	10 (34,5)	44 (57,1)
Wiek											
<1 rok	9 (1,6)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,2)	0 (0,0)	2 (2,5)	0 (0,0)	1 (2,1)	0 (0,0)	2 (2,6)
1–17 lat	20 (3,5)	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (3,2)	8 (8,6)	0 (0,0)	6 (7,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,4)	3 (3,9)
18–44 lat	78 (13,5)	13 (16,7)	7 (9,6)	2 (6,5)	10 (10,8)	1 (100)	15 (18,8)	8 (11,9)	8 (16,7)	6 (20,7)	8 (10,4)
45–64 lat	193 (33,4)	27 (34,6)	18 (24,7)	13 (41,9)	27 (29,0)	0 (0,0)	32 (40,0)	27 (40,3)	16 (33,3)	9 (31,0)	24 (31,2)
65–84 lat	226 (39,2)	29 (37,2)	40 (54,8)	11 (35,5)	40 (43,0)	0 (0,0)	20 (25,0)	24 (35,8)	21 (43,8)	11 (37,9)	30 (39,0)
85+ lat	49 (8,5)	7 (9,0)	8 (11,0)	4 (12,9)	5 (5,4)	0 (0,0)	5 (6,3)	6 (9,0)	2 (4,2)	2 (6,9)	10 (13,0)
Brak danych	2 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Skuteczność kliniczna

Czułość, czyli zgodność procentową wyników pozytywnych (PPA) obliczano, dzieląc liczbę wyników prawdziwie pozytywnych (TP) przez sumę wyników TP i wyników fałszywie negatywnych (FN), a swoistość, czyli zgodność procentową wyników negatywnych (NPA) obliczano, dzieląc liczbę wyników prawdziwie negatywnych (TN) przez sumę wyników TN i wyników fałszywie pozytywnych (FP). Wynik TP odnotowywano dla próbki wtedy, gdy wynik wygenerowany w panelu **cobas eplex BCID-GN** wskazujący na wykrycie sekwencji odpowiadał wynikowi uzyskanemu metodą porównawczą wskazującemu na wykrycie sekwencji, a wynik TN odnotowywano wtedy, gdy wynik wygenerowany w panelu **cobas eplex BCID-GN** odpowiadał negatywnemu wynikowi uzyskanemu metodą porównawczą. Obliczono również dwustronny, 95-procentowy przedział ufności.

Łącznie 349 próbek zebranych prospektywnie (167 badanych w stanie świeżym i 182 badane po uprzednim zamrożeniu) oraz 577 próbek zebranych retrospektywnie z butelek z posiewami krwi oznaczonymi jako dodatnie w systemie do ciągłego monitorowania posiewów krwi i wyjętych z systemu w ciągu 8 godzin od uzyskania dodatniego wyniku oceniono pod kątem mikroorganizmów docelowych wykrywanych w panelu **cobas eplex** BCID-GN. Oceniane materiały próbek były określane na podstawie barwienia metodą Grama jako zawierające bakterie Gram-ujemne lub Gram-zmienne. Łącznie 777 próbek otrzymanych sztucznie przygotowywano poprzez dodanie izolatu do butelki na posiew krwi z ludzką krwią pełną i prowadzenie hodowli do momentu uzyskania wyniku dodatniego w systemie do ciągłego monitorowania posiewów krwi. Próbkę otrzymaną sztucznie wyjęto z systemu w ciągu 8 godzin od stwierdzenia wyniku dodatniego i przechowywano w postaci zamrożonej do momentu wykonania testu. Wyniki PPA i NPA zestawiono według patogenów docelowych w **Tabelach 15–42** zamieszczonych poniżej, a szczepy wykorzystane do przygotowania próbek otrzymanych sztucznie wymieniono w **Tabeli 43**.

Tabela 15: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Acinetobacter baumannii*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospektywna (świeża)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospektywna (zamrożona)	4/4	100 (51,0–100)	178/178	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	4/4	100 (51,0–100)	345/345	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	15/15	100 (79,6–100)	560/561	99,8 (99,0–100)
	Prospektywna/retrospektywna	19/19	100 (83,2–100)	905/906^A	99,9 (99,4–100)
	Otrzymana sztucznie	55/55	100 (93,5–100)	722/722	100 (99,5–100)
	Ogółem	74/74	100 (95,1–100)	1627/1628	99,9 (99,7–100)

CI = przedział ufności

A. Gatunek *A. baumannii* wykryto w 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 16: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Bacteroides fragilis*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Prospektywna (świeża)	6/6	100 (61,0–100)	161/161	100 (97,7–100)
	Prospektywna (zamrożona)	5/5	100 (56,6–100)	177/177	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	11/11	100 (74,1–100)	338/338	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	14/17	82,4 (59,0–93,8)	558/560	99,6 (98,7–99,9)
	Prospektywna/retrospektywna	25/28^A	89,3 (72,8–96,3)	896/898^B	99,8 (99,2–99,9)
	Otrzymana sztucznie	40/40	100 (91,2–100)	737/737	100 (99,5–100)
	Ogółem	65/68	95,6 (87,8–98,5)	1633/1635	99,9 (99,6–100)

A. Gatunku *B. fragilis* nie wykryto w 2 próbkach fałszywie negatywnych, ale za pomocą testu PCR/sekwencjonowania wykryto bakterie *B. caccae* i *B. thetaiotaomicron*, których nie zidentyfikowano standardowymi metodami laboratoryjnymi.

B. Gatunek *B. fragilis* wykryto w 2 spośród 2 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 17: Skuteczność kliniczna dla bakterii z rodzaju *Citrobacter*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Citrobacter</i>	Prospektywna (świeża)	3/3	100 (43,9–100)	163/164	99,4 (96,6–99,9)
	Prospektywna (zamrożona)	2/2	100 (34,2–100)	178/180	98,9 (96,0–99,7)
	Prospektywna (wszystkie typy)	5/5	100 (56,6–100)	341/344	99,1 (97,5–99,7)
	Retrospektywna	20/21	95,2 (77,3–99,2)	555/556	99,8 (99,0–100)
	Prospektywna/retrospektywna	25/26	96,2 (81,1–99,3)	896/900^A	99,6 (98,9–99,8)
	Otrzymana sztucznie	43/43	100 (91,8–100)	734/734	100 (99,5–100)
	Ogółem	68/69	98,6 (92,2–99,7)	1630/1634	99,8 (99,4–99,9)

A. Gatunki *C. braakii* (2) i *C. freundii* (2) wykryto w 4 spośród 4 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 18: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Cronobacter sakazakii*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospektywna (świeża)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	0/0	---	349/349	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	1/1	100 (20,7–100)	576/576	100 (99,3–100)
	Prospektywna/retrospektywna	1/1	100 (20,7–100)	925/925	100 (99,6–100)
	Otrzymana sztucznie	45/45	100 (92,1–100)	732/732	100 (99,5–100)
	Ogółem	46/46	100 (92,3–100)	1657/1657	100 (99,8–100)

Tabela 19: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Enterobacter cloacae* complex

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	Prospektywna (świeża)	12/12	100 (75,8–100)	153/155	98,7 (95,4–99,6)
	Prospektywna (zamrożona)	7/7	100 (64,6–100)	173/175	98,9 (95,9–99,7)
	Prospektywna (wszystkie typy)	19/19	100 (83,2–100)	326/330	98,8 (96,9–99,5)
	Retrospektywna	47/50	94,0 (83,8–97,9)	526/527	99,8 (98,9–100)
	Prospektywna/retrospektywna	66/69^A	95,7 (88,0–98,5)	852/857^B	99,4 (98,6–99,8)
	Otrzymana sztucznie	35/37 ^C	94,6 (82,3–98,5)	739/740	99,9 (99,2–100)
	Ogółem	101/106	95,3 (89,4–98,0)	1591/1597	99,6 (99,2–99,8)

A. Gatunku *E. cloacae* complex nie wykryto w 1 próbce fałszywie negatywnej, ale za pomocą testu PCR/sekwencjonowania i MALDI-TOF wykryto gatunek *E. coli*. Standardowe procedury laboratoryjne umożliwiają identyfikację jedynie gatunku *E. cloacae*.

B. Gatunek *E. cloacae* wykryto w 2 spośród 5 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

C. Gatunku *E. cloacae* complex nie wykryto w 2 próbkach zawierających gatunek *Enterobacter asburiae*.

Tabela 20: Skuteczność kliniczna dla gatunków z rodzaju *Enterobacter* (innych niż gatunek *cloacae* complex)

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Enterobacter</i> , gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex	Prospektywna (świeża)	3/3	100 (43,9–100)	163/164	99,4 (96,6–99,9)
	Prospektywna (zamrożona)	5/7	71,4 (35,9–91,8)	175/175	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	8/10	80,0 (49,0–94,3)	338/339	99,7 (98,3–99,9)
	Retrospektywna	12/12	100 (75,8–100)	565/565	100 (99,3–100)
	Prospektywna/retrospektywna	20/22^A	90,9 (72,2–97,5)	903/904^B	99,9 (99,4–100)
	Otrzymana sztucznie	36/36	100 (90,4–100)	741/741	100 (99,5–100)
	Ogółem	56/58	96,6 (88,3–99,0)	1644/1645	99,9 (99,7–100)

A. Gatunku innego niż *E. cloacae* complex nie wykryto w 2 fałszywie negatywnych próbkach. Za pomocą standardowych procedur laboratoryjnych zidentyfikowano gatunek *E. aerogenes*, a za pomocą PCR/sekwencjonowania gatunek *E. cloacae*.

B. Gatunku innego niż *E. cloacae* complex nie wykryto w fałszywie pozytywnej próbce za pomocą PCR/sekwencjonowania.

Tabela 21: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Escherichia coli*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Escherichia coli</i>	Prospektywna (świeża)	59/60	98,3 (91,1–99,7)	106/107	99,1 (94,9–99,8)
	Prospektywna (zamrożona)	72/73	98,6 (92,6–99,8)	109/109	100 (96,6–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	131/133	98,5 (94,7–99,6)	215/216	99,5 (97,4–99,9)
	Retrospektywna	132/140	94,3 (89,1–97,1)	435/437	99,5 (98,3–99,9)
	Prospektywna/retrospektywna	263/273	96,3 (93,4–98,0)	650/653^A	99,5 (98,7–99,8)
	Otrzymana sztucznie	52/52	100 (93,1–100)	725/725	100 (99,5–100)
	Ogółem	315/325	96,9 (94,4–98,3)	1375/1378	99,8 (99,4–99,9)

A. Gatunek *E. coli* wykryto w 3 spośród 3 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 22: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Fusobacterium necrophorum*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Prospektywna (świeża)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	0/0	---	349/349	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	1/1	100 (20,7–100)	576/576	100 (99,3–100)
	Prospektywna/retrospektywna	1/1	100 (20,7–100)	925/925	100 (99,6–100)
	Otrzymana sztucznie	47/48	97,9 (89,1–99,6)	729/729	100 (99,5–100)
	Ogółem	48/49	98,0 (89,3–99,6)	1654/1654	100 (99,8–100)

Tabela 23: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Fusobacterium nucleatum*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Prospektywna (świeża)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	0/0	---	349/349	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	5/5	100 (56,6–100)	571/572	99,8 (99,0–100)
	Prospektywna/retrospektywna	5/5	100 (56,6–100)	920/921^A	99,9 (99,4–100)
	Otrzymana sztucznie	47/47	100 (92,4–100)	730/730	100 (99,5–100)
	Ogółem	52/52	100 (93,1–100)	1650/1651	99,9 (99,7–100)

A. Gatunek *F. nucleatum* wykryto w 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 24: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Haemophilus influenzae*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Prospektywna (świeża)	3/3	100 (43,9–100)	164/164	100 (97,7–100)
	Prospektywna (zamrożona)	4/4	100 (51,0–100)	178/178	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	7/7	100 (64,6–100)	342/342	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	7/7	100 (64,6–100)	570/570	100 (99,3–100)
	Prospektywna/retrospektywna	14/14	100 (78,5–100)	912/912	100 (99,6–100)
	Otrzymana sztucznie	41/41	100 (91,4–100)	736/736	100 (99,5–100)
	Ogółem	55/55	100 (93,5–100)	1648/1648	100 (99,8–100)

Tabela 25: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Klebsiella oxytoca*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospektywna (świeża)	4/6	66,7 (30,0–90,3)	160/161	99,4 (96,6–99,9)
	Prospektywna (zamrożona)	7/7	100 (64,6–100)	175/175	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	11/13	84,6 (57,8–95,7)	335/336	99,7 (98,3–99,9)
	Retrospektywna	29/34	85,3 (69,9–93,6)	541/543	99,6 (98,7–99,9)
	Prospektywna/retrospektywna	40/47^A	85,1 (72,3–92,6)	876/879^B	99,7 (99,0–99,9)
	Otrzymana sztucznie	20/20	100 (83,9–100)	757/757	100 (99,5–100)
	Ogółem	60/67	89,6 (80,0–94,8)	1633/1636	99,8 (99,5–99,9)

A. Gatunku *K. oxytoca* nie wykryto w 2 próbkach fałszywie negatywnych za pomocą PCR/sekwencjonowania, ale za pomocą sekwencjonowania podjednostki 16S gatunki *Raoultella ornithinolytica* i *Raoultella planticola*, których nie zidentyfikowano standardowymi metodami laboratoryjnymi.

B. Gatunek *K. oxytoca* wykryto w 3 spośród 3 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 26: Skuteczność kliniczna dla bakterii z grupy *Klebsiella pneumoniae*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospektywna (świeża)	29/30	96,7 (83,3–99,4)	136/137	99,3 (96,0–99,9)
	Prospektywna (zamrożona)	29/31	93,5 (79,3–98,2)	151/151	100 (97,5–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	58/61	95,1 (86,5–98,3)	287/288	99,7 (98,1–99,9)
	Retrospektywna	106/108	98,1 (93,5–99,5)	466/469	99,4 (98,1–99,8)
	Prospektywna/retrospektywna	164/169^A	97,0 (93,3–98,7)	753/757^B	99,5 (98,6–99,8)
	Otrzymana sztucznie	72/72	100 (94,9–100)	705/705	100 (99,5–100)
	Ogółem	236/241	97,9 (95,2–99,1)	1458/1462	99,7 (99,3–99,9)

A. Gatunku *K. pneumoniae* nie wykryto w 1 próbce fałszywie negatywnej, ale za pomocą testu PCR/sekwencjonowania i MALDI-TOF wykryto gatunek *K. oxytoca*, którego nie zidentyfikowano standardowymi metodami laboratoryjnymi.

B. Gatunek *K. pneumoniae* wykryto w 4 spośród 4 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 27: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Morganella morganii*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Morganella morganii</i>	Prospektywna (świeża)	3/3	100 (43,9–100)	164/164	100 (97,7–100)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	3/3	100 (43,9–100)	346/346	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	10/10	100 (72,2–100)	566/567	99,8 (99,0–100)
	Prospektywna/retrospektywna	13/13	100 (77,2–100)	912/913^A	99,9 (99,4–100)
	Otrzymana sztucznie	49/49	100 (92,7–100)	728/728	100 (99,5–100)
	Ogółem	62/62	100 (94,2–100)	1640/1641	99,9 (99,7–100)

A. Gatunek *M. morganii* wykryto w 1 spośród 1 próbek klinicznej z wynikiem fałszywie pozytywnym za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 28: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Neisseria meningitidis*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Prospektywna (świeża)	0/0	---	167/167	100 (97,8–100)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	0/0	---	349/349	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	0/0	---	576/577	99,8 (99,0–100)
	Prospektywna/retrospektywna	0/0	---	925/926^A	99,9 (99,4–100)
	Otrzymana sztucznie	44/44	100 (92,0–100)	733/733	100 (99,5–100)
	Ogółem	44/44	100 (92,0–100)	1658/1659	99,9 (99,7–100)

A. Gatunku *N. meningitidis* nie wykryto w próbce fałszywie pozytywnej za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 29: Skuteczność kliniczna dla bakterii z rodzaju *Proteus*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Proteus</i>	Prospektywna (świeża)	7/8	87,5 (52,9–97,8)	159/159	100 (97,6–100)
	Prospektywna (zamrożona)	15/15	100 (79,6–100)	167/167	100 (97,8–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	22/23	95,7 (79,0–99,2)	326/326	100 (98,8–100)
	Retrospektywna	54/55	98,2 (90,4–99,7)	522/522	100 (99,3–100)
	Prospektywna/retrospektywna	76/78	97,4 (91,1–99,3)	848/848	100 (99,5–100)
	Otrzymana sztucznie	9/9	100 (70,1–100)	768/768	100 (99,5–100)
	Ogółem	85/87	97,7 (92,0–99,4)	1616/1616	100 (99,8–100)

Tabela 30: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Proteus mirabilis*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospektywna (świeża)	7/8	87,5 (52,9–97,8)	159/159	100 (97,6–100)
	Prospektywna (zamrożona)	15/15	100 (79,6–100)	167/167	100 (97,8–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	22/23	95,7 (79,0–99,2)	326/326	100 (98,8–100)
	Retrospektywna	50/51	98,0 (89,7–99,7)	526/526	100 (99,3–100)
	Prospektywna/retrospektywna	72/74	97,3 (90,7–99,3)	852/852	100 (99,6–100)
	Otrzymana sztucznie	9/9	100 (70,1–100)	768/768	100 (99,5–100)
	Ogółem	81/83	97,6 (91,6–99,3)	1620/1620	100 (99,8–100)

Tabela 31: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Pseudomonas aeruginosa*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospektywna (świeża)	10/10	100 (72,2–100)	157/157	100 (97,6–100)
	Prospektywna (zamrożona)	17/18	94,4 (74,2–99,0)	163/164	99,4 (96,6–99,9)
	Prospektywna (wszystkie typy)	27/28	96,4 (82,3–99,4)	320/321	99,7 (98,3–99,9)
	Retrospektywna	56/60	93,3 (84,1–97,4)	514/517	99,4 (98,3–99,8)
	Prospektywna/retrospektywna	83/88	94,3 (87,4–97,5)	834/838^A	99,5 (98,8–99,8)
	Otrzymana sztucznie	32/32	100 (89,3–100)	745/745	100 (99,5–100)
	Ogółem	115/120	95,8 (90,6–98,2)	1579/1583	99,7 (99,4–99,9)

A. Gatunek *P. aeruginosa* wykryto w 2 spośród 4 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 32: Skuteczność kliniczna dla bakterii z rodzaju *Salmonella*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Salmonella</i>	Prospektywna (świeża)	2/2	100 (34,2–100)	165/165	100 (97,7–100)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	2/2	100 (34,2–100)	347/347	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	18/19	94,7 (75,4–99,1)	558/558	100 (99,3–100)
	Prospektywna/retrospektywna	20/21^A	95,2 (77,3–99,2)	905/905	100 (99,6–100)
	Otrzymana sztucznie	34/35	97,1 (85,5–99,5)	742/742	100 (99,5–100)
	Ogółem	54/56	96,4 (87,9–99,0)	1647/1647	100 (99,8–100)

A. Bakterii z rodzaju *Salmonella* nie wykryto w 1 próbce fałszywie negatywnej, ale za pomocą testu PCR/sekwencjonowania wykryto bakterie *E. coli*, których nie zidentyfikowano standardowymi metodami laboratoryjnymi.

Tabela 33: Skuteczność kliniczna dla bakterii z rodzaju *Serratia*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Serratia</i>	Prospektywna (świeża)	6/6	100 (61,0–100)	161/161	100 (97,7–100)
	Prospektywna (zamrożona)	4/4	100 (51,0–100)	178/178	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	10/10	100 (72,2–100)	339/339	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	34/34	100 (89,8–100)	542/543	99,8 (99,0–100)
	Prospektywna/retrospektywna	44/44	100 (92,0–100)	881/882^A	99,9 (99,4–100)
	Otrzymana sztucznie	36/36	100 (90,4–100)	741/741	100 (99,5–100)
	Ogółem	80/80	100 (95,4–100)	1622/1623	99,9 (99,7–100)

A. Gatunek *S. marcescens* wykryto w 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 34: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Serratia marcescens*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospektywna (świeża)	5/5	100 (56,6–100)	162/162	100 (97,7–100)
	Prospektywna (zamrożona)	4/4	100 (51,0–100)	178/178	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	9/9	100 (70,1–100)	340/340	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	34/34	100 (89,8–100)	542/543	99,8 (99,0–100)
	Prospektywna/retrospektywna	43/43	100 (91,8–100)	882/883^A	99,9 (99,4–100)
	Otrzymana sztucznie	19/19	100 (83,2–100)	758/758	100 (99,5–100)
	Ogółem	62/62	100 (94,2–100)	1640/1641	99,9 (99,7–100)

A. Gatunek *S. marcescens* wykryto w 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 35: Skuteczność kliniczna dla gatunku *Stenotrophomonas maltophilia*

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospektywna (świeża)	2/3	66,7 (20,8–93,9)	164/164	100 (97,7–100)
	Prospektywna (zamrożona)	1/1	100 (20,7–100)	181/181	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	3/4	75,0 (30,1–95,4)	345/345	100 (98,9–100)
	Retrospektywna	8/10	80,0 (49,0–94,3)	566/567	99,8 (99,0–100)
	Prospektywna/retrospektywna	11/14	78,6 (52,4–92,4)	911/912^A	99,9 (99,4–100)
	Otrzymana sztucznie	36/36	100 (90,4–100)	741/741	100 (99,5–100)
	Ogółem	47/50	94,0 (83,8–97,9)	1652/1653	99,9 (99,7–100)

A. Gatunek *S. maltophilia* wykryto w 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.

Tabela 36: Skuteczność kliniczna dla genu CTX-M

Gen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
CTX-M	Prospektywna (świeża)	10/13	76,9 (49,7–91,8)	127/127	100 (97,1–100)
	Prospektywna (zamrożona)	12/16	75,0 (50,5–89,8)	144/144	100 (97,4–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	22/29	75,9 (57,9–87,8)	271/271	100 (98,6–100)
	Retrospektywna	52/56	92,9 (83,0–97,2)	483/483	100 (99,2–100)
	Prospektywna/retrospektywna	74/85^A	87,1 (78,3–92,6)	754/754	100 (99,5–100)
	Otrzymana sztucznie	75/75	100 (95,1–100)	437/437	100 (99,1–100)
	Ogółem	149/160	93,1 (88,1–96,1)	1191/1191	100 (99,7–100)

A. W 3 spośród 11 próbek fałszywie negatywnych sygnał wygenerowany dla genu CTX-M był powyżej progu wykrywalności; jednakże w panelu BCID-GN nie wykryto mikroorganizmu powiązanego z tym genem, przez co dla genu docelowego CTX-M został zgłoszony wynik „N/A” (Nie dotyczy). Wykonano dalsze testy pozostałych 8 z 11 próbek z wynikiem fałszywie negatywnym i wykazano, że 7 z tych 8 próbek mogło zostać zanieczyszczonych podczas pierwotnego procesu izolacji wykonywanego w celu przetestowania ich metodą porównawczą, co spowodowało nieprawidłową identyfikację tych próbek jako próbek, w których obecny jest gen CTX-M. Uściślając, dla 7 z tych 8 próbek uzyskano negatywny wynik pod kątem genu CTX-M w następujących dalszych testach: 1) test qPCR, w którym badano 2 izolaty ponownie wyizolowane z próbki pierwotnej, 2) test qPCR ekstraktu z izolatu oraz 3) test próbki pierwotnej w oznaczeniu typu multiplex dopuszczonym do obrotu przez agencję FDA. W przypadku tych 7 próbek pierwotnie wyizolowane próbki przebadano ponownie w teście qPCR i ponownie wykryto gen CTX-M, co sugeruje zanieczyszczenie próbek podczas pierwotnego procesu izolacji. Dla pozostałej 8. próbki uzyskano wynik pozytywny względem genu CTX-M dla powtórzeń izolatów, negatywny względem genu CTX-M dla izolatu i negatywny względem genu CTX-M w oznaczeniu typu multiplex dopuszczonym do obrotu przez agencję FDA. Te niespójne wyniki sugerują, że 8. próbka może być próbka prawdziwie pozytywną względem genu CTX-M, który jest w niej obecny w małej liczbie kopii.

Tabela 37: Skuteczność kliniczna dla genu IMP

Gen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/ TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/ TN+FP	% (95-procentowy CI)
IMP	Prospektywna (świeża)	0/0	---	138/138	100 (97,3–100)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	159/159	100 (97,6–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	0/0	---	297/297	100 (98,7–100)
	Retrospektywna	0/0	---	532/532	100 (99,3–100)
	Prospektywna/ retrospektywna	0/0	---	829/829	100 (99,5–100)
	Otrzymana sztucznie	40/40	100 (91,2–100)	436/436	100 (99,1–100)
	Ogółem	40/40	100 (91,2–100)	1265/1265	100 (99,7–100)

Tabela 38: Skuteczność kliniczna dla genu KPC

Gen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/ TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/ TN+FP	% (95-procentowy CI)
KPC	Prospektywna (świeża)	2/2	100 (34,2–100)	136/136	100 (97,3–100)
	Prospektywna (zamrożona)	1/1	100 (20,7–100)	158/158	100 (97,6–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	3/3	100 (43,9–100)	294/294	100 (98,7–100)
	Retrospektywna	4/5	80,0 (37,6–96,4)	527/528	99,8 (98,9–100)
	Prospektywna/ retrospektywna	7/8	87,5 (52,9–97,8)	821/822	99,9 (99,3–100)
	Otrzymana sztucznie	44/44	100 (92,0–100)	477/477	100 (99,2–100)
	Ogółem	51/52	98,1 (89,9–99,7)	1298/1299	99,9 (99,6–100)

Tabela 39: Skuteczność kliniczna dla genu NDM

Gen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/ TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/ TN+FP	% (95-procentowy CI)
NDM	Prospektywna (świeża)	0/0	---	138/138	100 (97,3–100)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	159/159	100 (97,6–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	0/0	---	297/297	100 (98,7–100)
	Retrospektywna	0/0	---	532/532	100 (99,3–100)
	Prospektywna/ retrospektywna	0/0	---	829/829	100 (99,5–100)
	Otrzymana sztucznie	54/54	100 (93,4–100)	422/422	100 (99,1–100)
	Ogółem	54/54	100 (93,4–100)	1251/1251	100 (99,7–100)

Tabela 40: Skuteczność kliniczna dla genu OXA

Gen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
OXA	Prospektywna (świeża)	0/1	0,0 (0,0–79,3)	137/137	100 (97,3–100)
	Prospektywna (zamrożona)	1/1	100 (20,7–100)	158/158	100 (97,6–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	1/2	50,0 (9,5–90,5)	295/295	100 (98,7–100)
	Retrospektywna	9/11	81,8 (52,3–94,9)	519/521	99,6 (98,6–99,9)
	Prospektywna/retrospektywna	10/13^A	76,9 (49,7–91,8)	814/816	99,8 (99,1–99,9)
	Otrzymana sztucznie	37/37	100 (90,6–100)	439/439	100 (99,1–100)
	Ogółem	47/50	94,0 (83,8–97,9)	1253/1255	99,8 (99,4–100)

A. W 1 spośród 3 próbek fałszywie negatywnych sygnał wygenerowany dla genu OXA był powyżej progu wykrywalności; jednakże w panelu BCID-GN nie wykryto mikroorganizmu powiązanego z tym genem, przez co dla genu docelowego OXA został zgłoszony wynik „N/A” (Nie dotyczy). Jedną dodatkową próbkę, dla której otrzymano wynik negatywny, przetestowano w oznaczeniu typu multiplex dopuszczonym do obrotu przez agencję FDA i nie wykryto genu OXA. Dla izolatu z pozostałej próbki fałszywie negatywnie uzyskano negatywny wynik względem genów OXA-23 i OXA-48 w teście qPCR.

Tabela 41: Skuteczność kliniczna dla genu VIM

Gen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
VIM	Prospektywna (świeża)	0/0	---	138/138	100 (97,3–100)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	159/159	100 (97,6–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	0/0	---	297/297	100 (98,7–100)
	Retrospektywna	0/0	---	532/532	100 (99,3–100)
	Prospektywna/retrospektywna	0/0	---	829/829	100 (99,5–100)
	Otrzymana sztucznie	42/42	100 (91,6–100)	434/434	100 (99,1–100)
	Ogółem	42/42	100 (91,6–100)	1263/1263	100 (99,7–100)

Oznaczenia typu Pan

Dodatkowo do nadających się do oceny próbek prospektywnych i retrospektywnych, które zawierają mikroorganizmy Gram-ujemne, skuteczność kliniczną oznaczeń docelowych Pan-*Candida* i Pan-Gram-dodatnie oceniono poprzez przetestowanie 741 retrospektywnych próbek nieprzeznaczonych do użycia zawierających mikroorganizmy Gram-dodatnie lub grzyby; są one oznaczone jako próbki retrospektywne (nieprzeznaczone do użycia). **Tabela 42** zawiera podsumowanie wyników dla patogenów docelowych wykrywanych w oznaczeniach typu Pan, a **Tabela 44** zawiera wyniki stratyfikowane według gatunków. **Tabela 43** zawiera wykaz szczepów wykorzystanych do przygotowania próbek otrzymanych sztucznie oraz liczbę szczepów dla każdego patogenu docelowego.

Tabela 42: Skuteczność kliniczna dla oznaczeń docelowych typu Pan

Patogen docelowy	Typ próbki	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
Pan- <i>Candida</i>	Prospektywna (świeża)	1/1	100 (20,7–100)	165/166	99,4 (96,7–99,9)
	Prospektywna (zamrożona)	0/0	---	182/182	100 (97,9–100)
	Prospektywna (wszystkie typy)	1/1	100 (20,7–100)	347/348^A	99,7 (98,4–99,9)
	Retrospektywna	4/7 ^B	57,1 (25,0–84,2)	569/570 ^C	99,8 (99,0–100)
	Retrospektywna (nieprzeznaczona do użycia)	99/102 ^D	97,1 (91,7–99,0)	638/639 ^E	99,8 (99,1–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	777/777	100 (99,5–100)
Pan-Gram-dodatnie	Prospektywna (świeża)	7/8	87,5 (52,9–97,8)	155/159	97,5 (93,7–99,0)
	Prospektywna (zamrożona)	10/15	66,7 (41,7–84,8)	164/167	98,2 (94,9–99,4)
	Prospektywna (wszystkie typy)	17/23^F	73,9 (53,5–87,5)	319/326^G	97,9 (95,6–99,0)
	Retrospektywna	44/55 ^H	80,0 (67,6–88,4)	512/522 ^I	98,1 (96,5–99,0)
	Retrospektywna (nieprzeznaczona do użycia)	567/571	99,3 (98,2–99,7)	165/170 ^J	97,1 (93,3–98,7)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	776/777	99,9 (99,3–100)

- A. Gatunek *C. glabrata* wykryto w 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.
- B. 3 spośród 3 (100%) wyników fałszywie negatywnych otrzymano w próbkach z zakażeniami mieszanymi mikroorganizmami bakteryjnymi, w których panel BCID-GN prawidłowo wykrył pozostałe zakażenia.
- C. Gatunek *C. albicans* wykryto w 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.
- D. 2 spośród 3 (67%) wyników fałszywie negatywnych otrzymano w próbkach z zakażeniami mieszanymi mikroorganizmami bakteryjnymi, w których panel BCID-GN prawidłowo wykrył pozostałe zakażenia.
- E. Gatunek *C. glabrata* wykryto w 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania.
- F. Gatunków z rodzaju *Bacillus* (mikroorganizm Gram-dodatni zidentyfikowany standardową metodą laboratoryjną) nie wykryto w 2 próbkach fałszywie negatywnych za pomocą PCR/sekwencjonowania, ale za pomocą sekwencjonowania podjednostki 16S gatunki *Paenibacillus lautus* i *Paenibacillus urinalis*, których nie zidentyfikowano standardowymi metodami laboratoryjnymi. 3 spośród pozostałych 4 (75%) wyników fałszywie negatywnych otrzymano w próbkach z zakażeniami mieszanymi mikroorganizmami bakteryjnymi, w których panel BCID-GN prawidłowo wykrył mikroorganizm Gram-ujemny.
- G. Gatunki z rodzajów *Enterococcus* (1), *Staphylococcus* (3) lub *Streptococcus* (2) wykryto w 6 spośród 7 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania (dla pozostałej 1 spośród 7 próbek fałszywie pozytywnych nie wykonano testów).
- H. 11 spośród 11 (100%) wyników fałszywie negatywnych otrzymano w próbkach z zakażeniami mieszanymi mikroorganizmami bakteryjnymi, w których panel BCID-GN prawidłowo wykrył mikroorganizm Gram-ujemny.
- I. Gatunki z rodzajów *Enterococcus* (2), *Staphylococcus* (1) lub *Streptococcus* (5) wykryto w 8 spośród 10 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania (dla pozostałych 2 spośród 10 próbek fałszywie pozytywnych nie wykonano testów).
- J. Gatunki z rodzajów *Bacillus* (1) lub *Streptococcus* (1) wykryto w 2 spośród 5 próbek fałszywie pozytywnych za pomocą reakcji PCR/sekwencjonowania (dla pozostałych 3 spośród 5 próbek fałszywie pozytywnych nie wykonano testów).

Tabela 43: Podsumowanie danych dotyczących próbek otrzymanych sztucznie

Patogen docelowy	Mikroorganizm	Szczep	Liczba odrębnych, przetestowanych próbek otrzymanych sztucznie	
Acinetobacter baumannii	Acinetobacter baumannii	ATCC19606	2	
		ATCCBAA-2093	4	
		ATCCBAA-747	5	
		NCIMB12457	2	
		NCTC13302	3	
		NCTC13303	4	
		NCTC13423	17	
	Acinetobacter baumannii, NDM	Nr CDC 0033	5	
	Acinetobacter baumannii, OXA-23	ATCCBAA-1605	5	
		NCTC13304	5	
NCTC13305		3		
Acinetobacter baumannii, ogółem			55	
Bacteroides fragilis	Bacteroides fragilis	ATCC23745	8	
		ATCC25285	8	
		ATCC43860	8	
		ATCC700786	8	
		NCTC9343	8	
	Bacteroides fragilis, ogółem			40
Citrobacter	Citrobacter braakii	ATCC43162	4	
		ATCC51113	4	
	Citrobacter freundii	ATCC43864	4	
		ATCC8090	4	
		NCTC8581	4	
		NCTC9750	5	
	Citrobacter freundii, CTX-M	JMI2047	6	
	Citrobacter freundii, KPC	Nr CDC 0116	4	
	Citrobacter koseri	ATCC27156	4	
	Citrobacter youngae	ATCC29935	4	
Citrobacter, ogółem			43	
Cronobacter sakazakii	Cronobacter sakazakii	ATCC12868	2	
		ATCC29004	2	
		ATCC29544	4	
		ATCCBAA-894	3	
		FSLF6-0023	4	
		FSLF6-0028	4	
		FSLF6-0029	4	
		FSLF6-0034	3	
		FSLF6-0035	3	
		FSLF6-0043	4	
		FSLF6-0049	3	
		FSLF6-0050	4	
		FSLF6-0051	5	
		Cronobacter sakazakii, ogółem		

Patogen docelowy	Mikroorganizm	Szczep	Liczba odrębnych, przetestowanych próbek otrzymanych sztucznie
Enterobacter cloacae complex	Enterobacter asburiae	ATCC35953	2
		ATCC35955	1
		ATCC35956	4
		ATCC35957	1
	Enterobacter cloacae, CTX-M	Nr CDC 0038	4
		NCTC13464	3
	Enterobacter cloacae, CTX-M, KPC	Nr CDC 0163	2
	Enterobacter cloacae, CTX-M, NDM	Nr CDC 0038	1
		JMI53571	12
	Enterobacter cloacae, VIM	Nr CDC 0154	6
	Enterobacter hormaechei, KPC	ATCCBAA-2082	1
Enterobacter cloacae complex, ogółem		37	
Enterobacter (gatunki inne niż cloacae complex)	Enterobacter aerogenes	ATCC13048	3
		ATCC29010	3
		ATCC51697	3
	Enterobacter aerogenes, IMP	Nr CDC 0161	5
	Enterobacter aerogenes, OXA-48	Nr CDC 0074	12
	Enterobacter amnigenus	ATCC33072	3
		ATCC33731	3
		ATCC51816	4
	Enterobacter (gatunki inne niż cloacae complex), ogółem		36
Escherichia coli	Escherichia coli, CTX-M	Nr CDC 0086	3
		NCTC13452	3
		NCTC13461	6
		NCTC13463	2
	Escherichia coli, CTX-M, NDM	Nr CDC 0137	6
		Nr CDC 0151	2
	Escherichia coli, IMP	NCTC13476	7
	Escherichia coli, KPC	ATCCBAA-2340	2
		Nr CDC 0114	4
	Escherichia coli, NDM	Nr CDC 0118	6
		Nr CDC 0150	5
		Nr CDC 0151	4
Escherichia coli, VIM	JMI32465	2	
Escherichia coli , ogółem		52	
Fusobacterium necrophorum	Fusobacterium necrophorum subsp. funduliforme	ATCC51357	24
	Fusobacterium necrophorum subsp. necrophorum	ATCC27852	24
	Fusobacterium necrophorum, ogółem		48
Fusobacterium nucleatum	Fusobacterium nucleatum	ATCC23726	8
		ATCC25586	20
		ATCC31647	19
	Fusobacterium nucleatum, ogółem		47

Patogen docelowy	Mikroorganizm	Szczep	Liczba odrębnych, przetestowanych próbek otrzymanych sztucznie
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC10211	9
		ATCC43065	6
		ATCC49144	9
		NCTC12699	9
		NCTC8468	8
	<i>Haemophilus influenzae</i>, ogółem		41
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC43086	4
		ATCC43165	4
		ATCC43863	2
		ATCC49131	4
		ATCC51817	3
		ATCC700324	3
	<i>Klebsiella oxytoca</i>, ogółem		20
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M	NCTC13465	5
		ATCCBAA-2146	3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, NDM	Nr CDC 0140	12
		Nr CDC 0034	8
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, OXA	Nr CDC 0080	6
		Nr CDC 0112	1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , KPC	Nr CDC 0113	1
		Nr CDC 0115	4
		Nr CDC 0117	4
		Nr CDC 0120	4
		Nr CDC 0125	4
		Nr CDC 0129	4
		LMC_DR00015	6
		NCTC13439	5
		NCTC13440	5
	Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>, ogółem		72
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	148-200	8
		148-204	8
		148-205	8
		148-206	9
		148-209	7
	<i>Morganella morganii</i> , CTX-M1, NDM		Nr CDC 0057
	<i>Morganella morganii</i> , KPC		Nr CDC 0133
	<i>Morganella morganii</i>, ogółem		49
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC13077	9
		ATCC13090	8
		ATCC13102	8
		ATCC13113	3
		ATCC35561	10
		NCTC10026	6
	<i>Neisseria meningitidis</i>, ogółem		44

Patogen docelowy	Mikroorganizm	Szczep	Liczba odrębnych, przetestowanych próbek otrzymanych sztucznie
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i> , KPC	Nr CDC 0155	4
	<i>Proteus mirabilis</i> , NDM	Nr CDC 0159	5
	<i>Proteus mirabilis</i>, ogółem		9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , IMP	Nr CDC 0092	5
		Nr CDC 0103	8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , KPC	Nr CDC 0090	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , VIM	Nr CDC 0054	5
		Nr CDC 0100	4
		Nr CDC 0108	4
		NCTC13437	5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, ogółem		32
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella</i> 4,5,12:I:-	FSL5-0580	2
	<i>Salmonella</i> Heidelberg	ATCC8326	2
	<i>Salmonella</i> Infantis	ATCCBAA-1675	2
	<i>Salmonella</i> Javiana	ATCC10721	1
	<i>Salmonella</i> Montevideo	ATCC8387	8
	<i>Salmonella</i> Muenchen	ATCC8388	1
	<i>Salmonella</i> Newport	ATCC6962	6
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	ATCC13311	7
	<i>Salmonella enterica</i> subspecies <i>enterica</i> Enteritidis (grupa D1)	ATCCBAA-708	6
	<i>Salmonella</i>, ogółem		35
<i>Serratia</i>	<i>Serratia ficaria</i>	ATCC33105	4
	<i>Serratia grimesii</i>	ATCC14460	3
	<i>Serratia plymuthica</i>	ATCC53858	3
	<i>Serratia rubidaea</i>	ATCC27593	4
		ATCC29025	3
	<i>Serratia</i>, ogółem		17
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC13880	2
		ATCC14041	3
		ATCC14756	3
		ATCC43861	4
		ATCC43862	3
		ATCC8100	3
	<i>Serratia marcescens</i> , IMP	LMC-DR23105	1
	<i>Serratia marcescens</i>, ogółem		19
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	148-201	7
		148-222	6
		148-223	7
		148-224	8
		148-225	8
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>, ogółem		36

Stratyfikacja gatunków wykrywanych w oznaczeniach dla rodzajów i grup

Panel **cobas eplex** BCID-GN zgłasza wyniki na poziomie rodzajów lub grup dla patogenów z grup *Citrobacter*, *Enterobacter cloacae* complex, *Enterobacter* (gatunki inne niż *cloacae* complex), *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia* oraz patogenów wykrywanych w oznaczeniach Pan-*Candida* i Pan-Gram-dodatnie. Czułość/PPA dla patogenów docelowych wykrywanych w oznaczeniach na poziomie rodzaju i grupy, określone metodami porównawczymi dla wszystkich badanych próbek nadających się do oceny, podsumowano w **Tabeli 44**, a dla patogenów docelowych oznaczeniach typu Pan, określone dla próbek nieprzeznaczonych do użytku, w **Tabeli 45**.

Tabela 44: Gatunki wykrywane w oznaczeniach na poziomie rodzaju i grupy metodami porównawczymi

Patogen docelowy wykryty metodą porównawczą	Próbki prospektywne		Próbki retrospektywne		Próbki otrzymane sztucznie		Próbki połączone	
	Czułość/PPA		Czułość/PPA		Czułość/PPA		Czułość/PPA	
	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)
<i>Citrobacter</i>	5/5	100 (56,6–100)	20/21	95,2 (77,3–99,2)	43/43	100 (91,8–100)	68/69	98,6 (92,2–99,7)
<i>Citrobacter braakii</i>			2/3	66,7 (20,8–93,9)	8/8	100 (67,6–100)	10/11	90,9 (62,3–98,4)
<i>Citrobacter freundii</i>	4/4	100 (51,0–100)	13/13	100 (77,2–100)	27/27	100 (87,5–100)	44/44	100 (92,0–100)
<i>Citrobacter koseri</i>	1/1	100 (20,7–100)	4/4	100 (51,0–100)	4/4	100 (51,0–100)	9/9	100 (70,1–100)
<i>Citrobacter youngae</i>			1/1	100 (20,7–100)	4/4	100 (51,0–100)	5/5	100 (56,6–100)
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	8/10	80,0 (49,0–94,3)	12/12	100 (75,8–100)	36/36	100 (90,4–100)	56/58	96,6 (88,3–99,0)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7/9	77,8 (45,3–93,7)	12/12	100 (75,8–100)	26/26	100 (87,1–100)	45/47	95,7 (85,8–98,8)
<i>Enterobacter amnigenus</i>					10/10	100 (72,2–100)	10/10	100 (72,2–100)
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1/1	100 (20,7–100)					1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	19/19	100 (83,2–100)	47/50	94,0 (83,8–97,9)	35/37	94,6 (82,3–98,5)	101/106	95,3 (89,4–98,0)
<i>Enterobacter asburiae</i>					6/8	75,0 (40,9–92,9)	6/8	75,0 (40,9–92,9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	19/19	100 (83,2–100)	46/49	93,9 (83,5–97,9)	28/28	100 (87,9–100)	93/96	96,9 (91,2–98,9)
<i>Enterobacter hormaechei</i>			1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Proteus</i>	22/23	95,7 (79,0–99,2)	54/55	98,2 (90,4–99,7)	9/9	100 (70,1–100)	85/87	97,7 (92,0–99,4)
<i>Proteus mirabilis</i>	22/23	95,7 (79,0–99,2)	50/51	98,0 (89,7–99,7)	9/9	100 (70,1–100)	81/83	97,6 (91,6–99,3)
<i>Proteus vulgaris</i>			5/5	100 (56,6–100)			5/5	100 (56,6–100)
<i>Salmonella</i>	2/2	100 (34,2–100)	18/19	94,7 (75,4–99,1)	34/35	97,1 (85,5–99,5)	54/56	96,4 (87,9–99,0)
<i>Salmonella</i>	2/2	100 (34,2–100)	15/15	100 (79,6–100)			17/17	100 (81,6–100)
<i>Salmonella</i> 4,5,12:i:-					2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Salmonella</i> Heidelberg					2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Salmonella</i> Infantis					2/2	100 (34,2–100)	2/2	100 (34,2–100)
<i>Salmonella</i> Javiana					1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella</i> Montevideo					7/8	87,5 (52,9–97,8)	7/8	87,5 (52,9–97,8)
<i>Salmonella</i> Muenchen					1/1	100 (20,7–100)	1/1	100 (20,7–100)

Patogen docelowy wykryty metodą porównawczą	Próbki prospektywne		Próbki retrospektywne		Próbki otrzymane sztucznie		Próbki połączone	
	Czułość/PPA		Czułość/PPA		Czułość/PPA		Czułość/PPA	
	TP/ TP+FN	% (95- procentowy CI)	TP/ TP+FN	% (95- procentowy CI)	TP/ TP+FN	% (95- procentowy CI)	TP/ TP+FN	% (95- procentowy CI)
<i>Salmonella</i> Newport					6/6	100 (61,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Salmonella</i> Typhimurium					7/7	100 (64,6–100)	7/7	100 (64,6–100)
<i>Salmonella choleraesuis</i> subsp. <i>arizonae</i>			0/1	0,0 (0,0–79,3)			0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> Enteritidis (grupa D1)					6/6	100 (61,0–100)	6/6	100 (61,0–100)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serowar Typhimurium			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Salmonella</i> Typhi			2/2	100 (34,2–100)			2/2	100 (34,2–100)
Serratia	10/10	100 (72,2–100)	34/34	100 (89,8–100)	36/36	100 (90,4–100)	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia ficaria</i>					4/4	100 (51,0–100)	4/4	100 (51,0–100)
<i>Serratia grimesii</i>					3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Serratia liquefaciens</i>	1/1	100 (20,7–100)					1/1	100 (20,7–100)
<i>Serratia marcescens</i>	9/9	100 (70,1–100)	34/34	100 (89,8–100)	19/19	100 (83,2–100)	62/62	100 (94,2–100)
<i>Serratia plymuthica</i>					3/3	100 (43,9–100)	3/3	100 (43,9–100)
<i>Serratia rubidaea</i>					7/7	100 (64,6–100)	7/7	100 (64,6–100)
Pan-Candida	1/1	100 (20,7–100)	4/7	57,1 (25,0–84,2)	N/A (Nie dotyczy)	N/A (Nie dotyczy)	5/8	62,5 (30,6–86,3)
<i>Candida albicans</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/4	50,0 (15,0–85,0)			3/5	60,0 (23,1–88,2)
<i>Candida glabrata</i>			1/2	50,0 (9,5–90,5)			1/2	50,0 (9,5–90,5)
<i>Candida krusei</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Candida parapsilosis</i>								
Pan-Gram-dodatnie	17/23	73,9 (53,5–87,5)	44/55	80,0 (67,6–88,4)	N/A (Nie dotyczy)	N/A (Nie dotyczy)	61/78	78,2 (67,8–85,9)
<i>Bacillus</i> (brak rozróżnienia gatunku)	1/4	25,0 (4,6–69,9)					1/4	25,0 (4,6–69,9)
<i>Enterococcus</i> (brak rozróżnienia gatunku)			0/1	0,0 (0,0–79,3)			0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Enterococcus casseliflavus</i>			0/1	0,0 (0,0–79,3)			0/1	0,0 (0,0–79,3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	5/7	71,4 (35,9–91,8)	18/20	90,0 (69,9–97,2)			23/27	85,2 (67,5–94,1)
<i>Enterococcus faecium</i>	1/1	100 (20,7–100)	8/9	88,9 (56,5–98,0)			9/10	90,0 (59,6–98,2)
<i>Staphylococcus</i> (brak rozróżnienia gatunku)	3/3	100 (43,9–100)	4/6	66,7 (30,0–90,3)			7/9	77,8 (45,3–93,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2/2	100 (34,2–100)	5/6	83,3 (43,6–97,0)			7/8	87,5 (52,9–97,8)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1/1	100 (20,7–100)					1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1/1	100 (20,7–100)	2/3	66,7 (20,8–93,9)			3/4	75,0 (30,1–95,4)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2/2	100 (34,2–100)					2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)			4/4	100 (51,0–100)
<i>Streptococcus</i>	0/1	0,0 (0,0–79,3)					0/1	0,0 (0,0–79,3)
Bakterie z grupy <i>Streptococcus</i> - viridans	1/1	100 (20,7–100)	0/1	0,0 (0,0–79,3)			1/2	50,0 (9,5–90,5)
Bakterie z grupy <i>Streptococcus anginosus</i>	1/1	100 (20,7–100)	4/5	80,0 (37,6–96,4)			5/6	83,3 (43,6–97,0)
<i>Streptococcus infantarius</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)

Patogen docelowy wykryty metodą porównawczą	Próbki prospektywne		Próbki retrospektywne		Próbki otrzymane sztucznie		Próbki połączone	
	Czułość/PPA		Czułość/PPA		Czułość/PPA		Czułość/PPA	
	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)
Bakterie z grupy <i>Streptococcus mitis</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus oralis</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus salivarius</i>			1/1	100 (20,7–100)			1/1	100 (20,7–100)

Tabela 45: Gatunki wykrywane w oznaczeniach typu Pan metodami porównawczymi; próbki retrospektywne (nieprzeznaczone do użycia) z mikroorganizmami Gram-dodatnimi lub grzybami

Patogen docelowy wykryty metodą porównawczą	Próbki retrospektywne (nieprzeznaczone do użycia)	
	Czułość/PPA	
	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)
Pan-Candida	99/102	97,1 (91,7–99,0)
<i>Candida albicans</i>	47/48	97,9 (89,1–99,6)
<i>Candida glabrata</i>	37/38	97,4 (86,5–99,5)
<i>Candida krusei</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Candida parapsilosis</i>	15/16	93,8 (71,7–98,9)
Pan-Gram-dodatnie	567/571	99,3 (98,2–99,7)
<i>Bacillus</i> (brak rozróżnienia gatunku)	4/4	100 (51,0–100)
<i>Bacillus cereus</i>	4/5	80,0 (37,6–96,4)
Bakterie z grupy <i>Bacillus cereus</i> — gatunki inne niż anthracis	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	34/34	100 (89,8–100)
<i>Enterococcus faecium</i>	14/14	100 (78,5–100)
Gronkowce (<i>Staphylococci</i>) koagulazoujemne (CoNS)	14/14	100 (78,5–100)
<i>Staphylococcus</i> (brak rozróżnienia gatunku)	86/86	100 (95,7–100)
<i>Staphylococcus aureus</i>	173/174	99,4 (96,8–99,9)
<i>Staphylococcus auricularis</i>	3/3	100 (43,9–100)
<i>Staphylococcus capitis</i>	7/7	100 (64,6–100)
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	86/87	98,9 (93,8–99,8)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6/6	100 (61,0–100)
<i>Staphylococcus hominis</i>	19/19	100 (83,2–100)
<i>Staphylococcus hominis</i> ssp <i>hominis</i>	21/21	100 (84,5–100)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Staphylococcus simulans</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Staphylococcus warneri</i>	4/4	100 (51,0–100)

Patogen docelowy wykryty metodą porównawczą	Próbki retrospektywne (nieprzeznaczone do użycia)	
	Czułość/PPA	
	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)
Paciorkowce (<i>Streptococcus</i>) alfa-hemolizujące	1/1	100 (20,7–100)
Paciorkowce (<i>Streptococci</i>) beta-hemolizujące, grupa G	1/1	100 (20,7–100)
Paciorkowce (<i>Streptococcus</i>) gamma-hemolizujące	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus</i> (brak rozróżnienia gatunku)	9/9	100 (70,1–100)
Bakterie z grupy <i>Streptococcus - viridans</i>	17/17	100 (81,6–100)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	21/21	100 (84,5–100)
<i>Streptococcus anginosus</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus bovis</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus constellatus</i> ssp <i>constellatus</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (grupa G)	4/4	100 (51,0–100)
<i>Streptococcus gordonii</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus intermedius</i>	1/1	100 (20,7–100)
<i>Streptococcus mitis</i>	11/12	91,7 (64,6–98,5)
Bakterie z grupy <i>Streptococcus mitis</i>	2/2	100 (34,2–100)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22/22	100 (85,1–100)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9/9	100 (70,1–100)
<i>Streptococcus salivarius</i>	2/2	100 (34,2–100)

Stratyfikacja gatunków wykrywanych w oznaczeniach pod kątem genów oporności

Wyniki testów pod kątem genów oporności są raportowane tylko wtedy, gdy w oznaczeniu pod kątem powiązanego mikroorganizmu otrzymano wynik pozytywny w tej samej próbce. (**Tabela 7** zawiera wykaz mikroorganizmów powiązanych z sześcioma markerami oporności wykrywanymi w panelu **cobas eplex BCID-GN**).

CTX-M

PPA i NPA dla wykrywanego w panelu BCID-GNP genu CTX-M stratyfikowane według mikroorganizmów zidentyfikowanych metodami porównawczymi dla próbek prospektywnych, retrospektywnych i otrzymanych sztucznie przedstawiono w **Tabeli 46**.

Tabela 46: Skuteczność kliniczna wykrywania genu docelowego CTX-M w próbkach z powiązаныmi mikroorganizmami wykrytymi metodami porównawczymi

Gatunki wykryte metodą porównawczą		Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospektywna	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	Retrospektywna	0/0	---	15/15	100 (79,6–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	55/55	100 (93,5–100)
	Łącznie	0/0	---	74/74	100 (95,1–100)
<i>Citrobacter</i>	Prospektywna	0/0	---	5/5	100 (56,6–100)
	Retrospektywna	1/1	100 (20,7–100)	20/20	100 (83,9–100)
	Otrzymana sztucznie	6/6	100 (61,0–100)	37/37	100 (90,6–100)
	Łącznie	7/7	100 (64,6–100)	62/62	100 (94,2–100)
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	Prospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Łącznie	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	Prospektywna	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	50/50	100 (92,9–100)
	Otrzymana sztucznie	22/22	100 (85,1–100)	15/15	100 (79,6–100)
	Łącznie	22/22	100 (85,1–100)	84/84	100 (95,6–100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospektywna	16/18	88,9 (67,2–96,9)	115/115	100 (96,8–100)
	Retrospektywna	35/37	94,6 (82,3–98,5)	103/103	100 (96,4–100)
	Otrzymana sztucznie	22/22	100 (85,1–100)	30/30	100 (88,6–100)
	Łącznie	73/77	94,8 (87,4–98,0)	248/248	100 (98,5–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospektywna	0/1	0,0 (0,0–79,3)	12/12	100 (75,8–100)
	Retrospektywna	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	20/20	100 (83,9–100)
	Łącznie	0/1	0,0 (0,0–79,3)	66/66	100 (94,5–100)
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospektywna	5/5	100 (56,6–100)	56/56	100 (93,6–100)
	Retrospektywna	14/15	93,3 (70,2–98,8)	93/93	100 (96,0–100)
	Otrzymana sztucznie	20/20	100 (83,9–100)	52/52	100 (93,1–100)
	Łącznie	39/40	97,5 (87,1–99,6)	201/201	100 (98,1–100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospektywna	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Otrzymana sztucznie	5/5	100 (56,6–100)	44/44	100 (92,0–100)
	Łącznie	5/5	100 (56,6–100)	57/57	100 (93,7–100)

Gatunki wykryte metodą porównawczą		Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/ TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/ TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Proteus</i>	Prospektywna	2/5	40,0 (11,8–76,9)	18/18	100 (82,4–100)
	Retrospektywna	2/3	66,7 (20,8–93,9)	52/52	100 (93,1–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Łącznie	4/8	50,0 (21,5–78,5)	79/79	100 (95,4–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospektywna	2/5	40,0 (11,8–76,9)	18/18	100 (82,4–100)
	Retrospektywna	2/3	66,7 (20,8–93,9)	48/48	100 (92,6–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Łącznie	4/8	50,0 (21,5–78,5)	75/75	100 (95,1–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospektywna	0/1	0,0 (0,0–79,3)	27/27	100 (87,5–100)
	Retrospektywna	0/0	---	60/60	100 (94,0–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	32/32	100 (89,3–100)
	Łącznie	0/1	0,0 (0,0–79,3)	119/119	100 (96,9–100)
<i>Salmonella</i>	Prospektywna	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospektywna	1/1	100 (20,7–100)	18/18	100 (82,4–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	35/35	100 (90,1–100)
	Łącznie	1/1	100 (20,7–100)	55/55	100 (93,5–100)
<i>Serratia</i>	Prospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Łącznie	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospektywna	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Retrospektywna	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Łącznie	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospektywna	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	Retrospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Łącznie	0/0	---	50/50	100 (92,9–100)

Tabela 47 przedstawia porównanie wyników identyfikacji genu CTX-M metodami porównawczymi względem wyników uzyskanych za pomocą panelu **cobas eplex** BCID-GN dla próbek prospektywnych i retrospektywnych.

Tabela 47: Rozkład wyników uzyskanych dla genu CTX-M w próbkach klinicznych

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

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG+: $74/85 = 87,1\%$ (78,3–92,6)

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG-: $741/754 = 98,3\%$ (97,1–99,0)

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org-: $83/87 = 95,4\%$ (88,8–98,2)

A. Wykonano dalsze testy pozostałych 8 próbek z wynikiem fałszywie negatywnym i wykazano, że 7 z tych 8 próbek mogło zostać zanieczyszczonych podczas pierwotnego procesu izolacji, co spowodowało nieprawidłową identyfikację tych próbek jako próbek, w których obecny jest gen CTX-M. Uściślając, dla 7 z tych 8 próbek uzyskano negatywny wynik pod kątem genu CTX-M w następujących dalszych testach: 1) test qPCR, w którym badano 2 izolaty ponownie wyizolowane z próbki pierwotnej, 2) test qPCR ekstraktu z izolatu oraz 3) test próbki pierwotnej w oznaczeniu typu multiplex dopuszczonym do obrotu przez agencję FDA. W przypadku tych 7 próbek pierwotnie wyizolowane próbki przebadano ponownie w teście qPCR i ponownie wykryto gen CTX-M, co sugeruje zanieczyszczenie próbek podczas pierwotnego procesu izolacji. Dla pozostałej 8. próbki uzyskano wynik pozytywny względem genu CTX-M dla powtórzeń izolatów, negatywny względem genu CTX-M dla izolatu i negatywny względem genu CTX-M w oznaczeniu typu multiplex dopuszczonym do obrotu przez agencję FDA. Te niespójne wyniki sugerują, że 8. próbka może być próbą prawdziwie pozytywną względem genu CTX-M, który jest w niej obecny w małej liczbie kopii.

B. W 3 z tych próbek sygnał wygenerowany dla genu CTX-M był powyżej progu wykrywalności; jednakże w panelu **cobas eplex** BCID-GN nie wykryto mikroorganizmu powiązanego z tym genem, przez co dla genu docelowego CTX-M został zgłoszony wynik N/A (Nie dotyczy).

IMP

PPA i NPA dla wykrywanego w panelu BCID-GNP genu docelowego IMP stratyfikowane według mikroorganizmów w próbkach otrzymanych sztucznie przedstawiono w **Tabeli 48**. W żadnej z prospektywnych i retrospektywnych próbek nie wykryto genu IMP.

Tabela 48: Skuteczność kliniczna wykrywania genu docelowego IMP w próbkach otrzymanych sztucznie

Gatunki wykryte metodą porównawczą	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
	TP/ TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/ TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0/0	---	74/74	100 (95,1–100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7–100)
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	5/5	100 (56,6–100)	53/53	100 (93,2–100)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	0/0	---	106/106	100 (96,5–100)
<i>Escherichia coli</i>	7/7	100 (64,6–100)	318/318	100 (98,8–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	14/14	100 (78,5–100)	227/227	100 (98,3–100)
<i>Morganella morganii</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)
<i>Proteus</i>	0/0	---	87/87	100 (95,8–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	0/0	---	83/83	100 (95,6–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13/13	100 (77,2–100)	107/107	100 (96,5–100)
<i>Salmonella</i>	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	1/1	100 (20,7–100)	79/79	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	1/1	100 (20,7–100)	61/61	100 (94,1–100)

Tabela 49 przedstawia porównanie wyników identyfikacji genu IMP metodami porównawczymi względem wyników uzyskanych za pomocą panelu **cobas eplex** BCID-GN dla próbek prospektywnych i retrospektywnych.

Tabela 49: Rozkład wyników uzyskanych dla genu IMP w próbkach klinicznych

BCID-GN	Metoda porównawcza			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Ogółem
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Ogółem	0	829	97	926

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG+: 0/0= Nd.

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG-: 812/829= 97,9% (96,7–98,7)

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org-: 93/97= 95,9% (89,9–98,4)

KPC

PPA i NPA dla wykrywanego w panelu BCID-GNP genu KPC stratyfikowane według mikroorganizmów zidentyfikowanych metodami porównawczymi dla próbek prospektywnych, retrospektywnych i otrzymanych sztucznie przedstawiono w Tabeli 50.

Tabela 50: Skuteczność kliniczna wykrywania genu docelowego KPC w próbkach z powiązanymi mikroorganizmami wykrytymi metodami porównawczymi

Gatunki wykryte metodą porównawczą		Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospektywna	0/0	---	4/4	100 (51,0–100)
	Retrospektywna	0/0	---	15/15	100 (79,6–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	55/55	100 (93,5–100)
	Łącznie	0/0	---	74/74	100 (95,1–100)
<i>Citrobacter</i>	Prospektywna	0/0	---	5/5	100 (56,6–100)
	Retrospektywna	0/0	---	21/21	100 (84,5–100)
	Otrzymana sztucznie	4/4	100 (51,0–100)	39/39	100 (91,0–100)
	Łącznie	4/4	100 (51,0–100)	65/65	100 (94,4–100)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospektywna	---	---	---	---
	Retrospektywna	0/0	---	1/1	100 (20,7–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	45/45	100 (92,1–100)
	Łącznie	0/0	---	46/46	100 (92,3–100)
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	Prospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Łącznie	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	Prospektywna	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Retrospektywna	0/1	0,0 (0,0–79,3)	49/49	100 (92,7–100)
	Otrzymana sztucznie	3/3	100 (43,9–100)	34/34	100 (89,8–100)
	Łącznie	3/4	75,0 (30,1–95,4)	102/102	100 (96,4–100)

Gatunki wykryte metodą porównawczą		Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/ TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/ TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Escherichia coli</i>	Prospektywna	1/1	100 (20,7–100)	132/132	100 (97,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	140/140	100 (97,3–100)
	Otrzymana sztucznie	6/6	100 (61,0–100)	46/46	100 (92,3–100)
	Łącznie	7/7	100 (64,6–100)	318/318	100 (98,8–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospektywna	0/0	---	13/13	100 (77,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	20/20	100 (83,9–100)
	Łącznie	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospektywna	2/2	100 (34,2–100)	59/59	100 (93,9–100)
	Retrospektywna	4/4	100 (51,0–100)	103/104	99,0 (94,8–99,8)
	Otrzymana sztucznie	22/22	100 (85,1–100)	50/50	100 (92,9–100)
	Łącznie	28/28	100 (87,9–100)	212/213	99,5 (97,4–99,9)
<i>Morganella morganii</i>	Prospektywna	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Otrzymana sztucznie	4/4	100 (51,0–100)	45/45	100 (92,1–100)
	Łącznie	4/4	100 (51,0–100)	58/58	100 (93,8–100)
<i>Proteus</i>	Prospektywna	0/0	---	23/23	100 (85,7–100)
	Retrospektywna	0/0	---	55/55	100 (93,5–100)
	Otrzymana sztucznie	4/4	100 (51,0–100)	5/5	100 (56,6–100)
	Łącznie	4/4	100 (51,0–100)	83/83	100 (95,6–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospektywna	0/0	---	23/23	100 (85,7–100)
	Retrospektywna	0/0	---	51/51	100 (93,0–100)
	Otrzymana sztucznie	4/4	100 (51,0–100)	5/5	100 (56,6–100)
	Łącznie	4/4	100 (51,0–100)	79/79	100 (95,4–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospektywna	0/0	---	28/28	100 (87,9–100)
	Retrospektywna	0/0	---	60/60	100 (94,0–100)
	Otrzymana sztucznie	1/1	100 (20,7–100)	31/31	100 (89,0–100)
	Łącznie	1/1	100 (20,7–100)	119/119	100 (96,9–100)
<i>Salmonella</i>	Prospektywna	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	35/35	100 (90,1–100)
	Łącznie	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	Prospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Łącznie	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)

Gatunki wykryte metodą porównawczą		Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/ TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/ TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospektywna	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Retrospektywna	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Łącznie	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

Tabela 51 przedstawia porównanie wyników identyfikacji genu KPC metodami porównawczymi względem wyników uzyskanych za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN** dla próbek prospektywnych i retrospektywnych.

Tabela 51: Rozkład wyników uzyskanych dla genu KPC w próbkach klinicznych

BCID-GN	Metoda porównawcza			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Ogółem
Org+/ARG+	7	1	0	8
Org+/ARG-	1	804	4	809
Org-	0	17	92	109
Ogółem	8	822	96	926

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG+: 7/8= 87,5% (52,9–97,8)

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG-: 804/822= 97,8% (96,6–98,6)

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org-: 92/96= 95,8% (89,8–98,4)

NDM

PPA i NPA dla wykrywanego w panelu BCID-GNP genu docelowego NDM stratyfikowane według mikroorganizmów w próbkach otrzymanych sztucznie przedstawiono w **Tabeli 52**. W żadnej z prospektywnych i retrospektywnych próbek nie wykryto genu NDM.

Tabela 52: Skuteczność kliniczna wykrywania genu docelowego NDM w próbkach otrzymanych sztucznie z powiązanymi mikroorganizmami wykrytymi metodami porównawczymi

	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
	TP/ TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/ TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5/5	100 (56,6–100)	69/69	100 (94,7–100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7–100)
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	13/13	100 (77,2–100)	93/93	100 (96,0–100)
<i>Escherichia coli</i>	23/23	100 (85,7–100)	302/302	100 (98,7–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3/3	100 (43,9–100)	238/238	100 (98,4–100)
<i>Morganella morganii</i>	5/5	100 (56,6–100)	57/57	100 (93,7–100)
<i>Proteus</i>	5/5	100 (56,6–100)	82/82	100 (95,5–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	5/5	100 (56,6–100)	78/78	100 (95,3–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/0	---	120/120	100 (96,9–100)
<i>Salmonella</i>	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

Tabela 53 przedstawia porównanie wyników identyfikacji genu NDM metodami porównawczymi względem wyników uzyskanych za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN** dla próbek prospektywnych i retrospektywnych.

Tabela 53: Rozkład wyników uzyskanych dla genu NDM w próbkach klinicznych

BCID-GN	Metoda porównawcza			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Ogółem
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Ogółem	0	829	97	926

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG+: 0/0= Nd.

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG-: 812/829= 97,9% (96,7–98,7)

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org-: 93/97= 95,9% (89,9–98,4)

OXA

PPA i NPA dla wykrywanego w panelu BCID-GNP genu OXA stratyfikowane według mikroorganizmów zidentyfikowanych metodami porównawczymi dla próbek prospektywnych, retrospektywnych i otrzymanych sztucznie przedstawiono w **Tabeli 54**.

Tabela 54: Skuteczność kliniczna wykrywania genu docelowego OXA w próbkach z powiązanymi mikroorganizmami wykrytymi metodami porównawczymi

Gatunki wykryte metodą porównawczą		Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospektywna	1/1	100 (20,7–100)	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospektywna	7/7	100 (64,6–100)	8/8	100 (67,6–100)
	Otrzymana sztucznie	13/13	100 (77,2–100)	42/42	100 (91,6–100)
	Łącznie	21/21	100 (84,5–100)	53/53	100 (93,2–100)
<i>Citrobacter</i>	Prospektywna	0/0	---	5/5	100 (56,6–100)
	Retrospektywna	0/0	---	21/21	100 (84,5–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	43/43	100 (91,8–100)
	Łącznie	0/0	---	69/69	100 (94,7–100)
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	Prospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	12/12	100 (75,8–100)
	Otrzymana sztucznie	12/12	100 (75,8–100)	24/24	100 (86,2–100)
	Łącznie	12/12	100 (75,8–100)	46/46	100 (92,3–100)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	Prospektywna	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	50/50	100 (92,9–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	37/37	100 (90,6–100)
	Łącznie	0/0	---	106/106	100 (96,5–100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospektywna	0/1	0,0 (0,0–79,3)	132/132	100 (97,2–100)
	Retrospektywna	1/2	50,0 (9,5–90,5)	138/138	100 (97,3–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	52/52	100 (93,1–100)
	Łącznie	1/3	33,3 (6,1–79,2)	322/322	100 (98,8–100)

Gatunki wykryte metodą porównawczą		Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
		TP/ TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/ TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospektywna	0/0	---	13/13	100 (77,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	20/20	100 (83,9–100)
	Łącznie	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospektywna	0/0	---	61/61	100 (94,1–100)
	Retrospektywna	0/1	0,0 (0,0–79,3)	107/107	100 (96,5–100)
	Otrzymana sztucznie	12/12	100 (75,8–100)	60/60	100 (94,0–100)
	Łącznie	12/13	92,3 (66,7–98,6)	228/228	100 (98,3–100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospektywna	0/0	---	3/3	100 (43,9–100)
	Retrospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	49/49	100 (92,7–100)
	Łącznie	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)
<i>Proteus</i>	Prospektywna	0/0	---	23/23	100 (85,7–100)
	Retrospektywna	1/1	100 (20,7–100)	53/54	98,1 (90,2–99,7)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Łącznie	1/1	100 (20,7–100)	85/86	98,8 (93,7–99,8)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospektywna	0/0	---	23/23	100 (85,7–100)
	Retrospektywna	0/0	---	50/51	98,0 (89,7–99,7)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Łącznie	0/0	---	82/83	98,8 (93,5–99,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospektywna	0/0	---	28/28	100 (87,9–100)
	Retrospektywna	0/0	---	59/60	98,3 (91,1–99,7)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	32/32	100 (89,3–100)
	Łącznie	0/0	---	119/120	99,2 (95,4–99,9)
<i>Salmonella</i>	Prospektywna	0/0	---	2/2	100 (34,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	35/35	100 (90,1–100)
	Łącznie	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	Prospektywna	0/0	---	10/10	100 (72,2–100)
	Retrospektywna	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	36/36	100 (90,4–100)
	Łącznie	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospektywna	0/0	---	9/9	100 (70,1–100)
	Retrospektywna	0/0	---	34/34	100 (89,8–100)
	Otrzymana sztucznie	0/0	---	19/19	100 (83,2–100)
	Łącznie	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

Tabela 55 przedstawia porównanie wyników identyfikacji genu OXA metodami porównawczymi względem wyników uzyskanych za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN** dla próbek prospektywnych i retrospektywnych.

Tabela 55: Rozkład wyników uzyskanych dla genu OXA w próbkach klinicznych

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

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG+: 10/13= 76,9% (49,7–91,8)

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG-: 798/816= 97,8% (96,5–98,6)

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org-: 93/97= 95,9% (89,9–98,4)

A. Jedną próbkę, dla której otrzymano wynik fałszywie negatywny, przetestowano w oznaczeniu typu multiplex dopuszczonym do obrotu przez agencję FDA i nie wykryto genu OXA. Dla izolatu z pozostałej próbki fałszywie negatywnej uzyskano negatywny wynik względem genów OXA-23 i OXA-48 w teście qPCR.

B. W przypadku tej próbki sygnał wygenerowany dla genu OXA był powyżej progu wykrywalności; jednakże w panelu **cobas eplex BCID-GN** nie wykryto mikroorganizmu powiązanego z tym genem, przez co dla genu docelowego OXA został zgłoszony wynik N/A (Nie dotyczy).

VIM

PPA i NPA dla wykrywanego w panelu BCID-GNP genu docelowego VIM stratyfikowane według mikroorganizmów w próbkach otrzymanych sztucznie przedstawiono w **Tabeli 56**. W żadnej z prospektywnych i retrospektywnych próbek nie wykryto genu VIM.

Tabela 56: Skuteczność kliniczna wykrywania genu docelowego VIM w próbkach otrzymanych sztucznie według mikroorganizmu

Gatunki wykryte metodą porównawczą	Czułość/PPA		Swoistość/NPA	
	TP/TP+FN	% (95-procentowy CI)	TN/TN+FP	% (95-procentowy CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0/0	---	74/74	100 (95,1–100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7–100)
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	0/0	---	58/58	100 (93,8–100)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	6/6	100 (61,0–100)	100/100	100 (96,3–100)
<i>Escherichia coli</i>	2/2	100 (34,2–100)	323/323	100 (98,8–100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6–100)
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	16/16	100 (80,6–100)	225/225	100 (98,3–100)
<i>Morganella morganii</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)
<i>Proteus</i>	0/0	---	87/87	100 (95,8–100)
<i>Proteus mirabilis</i>	0/0	---	83/83	100 (95,6–100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18/18	100 (82,4–100)	102/102	100 (96,4–100)
<i>Salmonella</i>	0/0	---	56/56	100 (93,6–100)
<i>Serratia</i>	0/0	---	80/80	100 (95,4–100)
<i>Serratia marcescens</i>	0/0	---	62/62	100 (94,2–100)

Tabela 57 przedstawia porównanie wyników identyfikacji genu VIM metodami porównawczymi względem wyników uzyskanych za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN** dla próbek prospektywnych i retrospektywnych.

Tabela 57: Rozkład wyników uzyskanych dla genu VIM w próbkach klinicznych

BCID-GN	Metoda porównawcza			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Ogółem
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Ogółem	0	829	97	926

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG+: 0/0= Nd.

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org+/ARG-: 812/829= 97,9% (96,7–98,7)

Zgodność (%) (95-procentowy CI) dla Org-: 93/97= 95,9% (89,9–98,4)

Markery oporności i wrażliwość na antybiotyki

Tabela 58 przedstawia dodatkowe porównanie wyników wykrywania docelowego genu CTX-M uzyskanych za pomocą panelu BCID-GN z fenotypowym oznaczaniem wrażliwości na antybiotyki (AST) pod kątem aktywności beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ESBL), ceftazydymu, ceftriaksonu i aztreonamu oraz kombinacji 4 wyników (ESBL/Combo) dla izolatów klinicznych, dla których dostępne były wyniki badania AST. Łącznie dla 162 izolatów wykonano badanie potwierdzające obecność ESBL, a u 770 izolatów wykonano badanie potwierdzające obecność ESBL i/lub uzyskano wyniki badania AST dla co najmniej 1 z następujących antybiotyków: ceftazydym, ceftriakson lub aztreonam. Wynik prawdziwie pozytywny (TP) wyznaczano w przypadku, gdy gen CTX-M został wykryty w panelu BCID-GN, a izolat był pozytywny w badaniu potwierdzającym obecność ESBL lub był oporny (R) lub charakteryzował się średnią opornością (I) na określony środek przeciwdrobnoustrojowy. Wynik fałszywie negatywny (FN) wyznaczano na podobnej zasadzie, gdy gen CTX-M nie został wykryty w panelu BCID-GN, ale wykryto go innymi metodami. Wartość PPA obliczano jako $100 \times (TP / (TP + FN))$. Wynik prawdziwie negatywny (TN) wyznaczano w przypadku, gdy gen CTX-M nie został wykryty w panelu BCID-GN, a izolat był negatywny w badaniu potwierdzającym obecność ESBL lub był wrażliwy (S) na określony środek przeciwdrobnoustrojowy. Wynik fałszywie pozytywny (FP) wyznaczano na podobnej zasadzie, gdy gen CTX-M został wykryty w panelu BCID-GN, ale nie wykryto go innymi metodami. Wartość NPA obliczano jako $100 \times (TN / (TN + FP))$. W przypadku analizy ESBL/Combo wynik fenotypowego badania AST był pozytywny lub negatywny w oparciu o wynik badania potwierdzającego obecność ESBL, jeśli był on dostępny. Jeśli wynik badania potwierdzającego obecność ESBL nie był dostępny, wynik fenotypowego badania AST był pozytywny jeśli mikroorganizm był oporny lub charakteryzował się średnią opornością na którykolwiek z 3 środków przeciwdrobnoustrojowych, w przeciwnym razie wynik był negatywny. Uwaga: Oporność oparta o ESBL może wynikać z innych mechanizmów niż nabycie genu oporności CTX-M.

Tabela 58: Skuteczność kliniczna wykrywania docelowego genu CTX-M za pomocą panelu BCID-GN względem wyników fenotypowego oznaczania wrażliwości na antybiotyki (AST) pod kątem ESBL, ceftazydymu, ceftriaksonu i aztreonamu

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

CI = przedział ufności

Tabela 59 przedstawia dodatkowe porównanie wyników wykrywania 5 docelowych genów oporności na karbapenemazy wykrywanych w panelu BCID-GN (OXA, KPC, IMP, NDM, VIM) z fenotypowym oznaczaniem wrażliwości na antybiotyki (AST) pod kątem ertapenemu, imipenemu i meropenemu dla izolatów klinicznych, dla których dostępne były wyniki badania AST. Łącznie dla 731 izolatów uzyskano wyniki badania AST co najmniej 1 z następujących antybiotyków: ertapenem, imipenem lub meropenem. Wynik prawdziwie pozytywny (TP) wyznaczano w przypadku, gdy geny OXA, KPC, IMP, NDM i/lub VIM wykryto w panelu BCID-GN, a izolat był oporny (R) lub charakteryzował się średnią opornością (I) na ertapenem, imipenem lub meropenem. Wynik fałszywie negatywny (FN) wyznaczano na podobnej zasadzie, gdy genów OXA, KPC, IMP, NDM i/lub VIM nie wykryto w panelu BCID-GN. Wartość PPA obliczano jako $100 \times (TP/(TP+FN))$. Wynik prawdziwie negatywny (TN) wyznaczano w przypadku, gdy genów OXA, KPC, IMP, NDM i/lub VIM nie wykryto w panelu BCID-GN, a izolat był wrażliwy (S) na ertapenem, imipenem lub meropenem. Wynik fałszywie pozytywny (FP) wyznaczano na podobnej zasadzie, gdy geny OXA, KPC, IMP, NDM i/lub VIM wykryto w panelu BCID-GN. Wartość NPA obliczano jako $100 \times (TN/(TN+FP))$. Uwaga: Oporność na karbapenemazy może wynikać z innych mechanizmów niż nabycie genów oporności OXA, KPC, IMP, NDM i/lub VIM.

Tabela 59: Skuteczność kliniczna wykrywania docelowych genów oporności za pomocą panelu BCID-GN względem wyników fenotypowego oznaczania wrażliwości na antybiotyki (AST) pod kątem ertapenemu, imipenemu i meropenemu

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

CI = przedział ufności

Jednoczesne wykrywanie wielu mikroorganizmów w próbkach klinicznych

Odnotowano łącznie 103 przypadki jednoczesnego wykrycia więcej niż jednej bakterii za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN** w próbkach prospektywnych i retrospektywnych. Spośród 349 próbek prospektywnych w 320 próbkach (91,7%) wykryto pojedynczy mikroorganizm, w 22 próbkach (6,2%) wykryto dwa gatunki mikroorganizmy, a w 7 próbkach (2,0%) wykryto trzy mikroorganizmy. Spośród 577 próbek retrospektywnych w 503 próbkach (87,2%) wykryto pojedynczy mikroorganizm, w 62 próbkach (10,7%) wykryto dwa mikroorganizmy, a w 12 próbkach (2,1%) wykryto trzy mikroorganizmy. Podsumowanie danych dotyczących jednoczesnego wykrywania wielu mikroorganizmów za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN** w próbkach prospektywnych i retrospektywnych przedstawiono w **Tabelach 60–61**.

Tabela 60: Jednoczesne wykrywanie wielu gatunków za pomocą panelu cobas eplex BCID-GN (próbki prospektywne)

Odrębne kombinacje mikroorganizmów wykrywanych jednocześnie przez panel cobas eplex BCID-GN w prospektywnych próbkach klinicznych				Liczba próbek (liczba wyników niezgodnych)	Niezgodne mikroorganizmy / markery oporności ^{A,B}
Patogen docelowy 1	Patogen docelowy 2	Patogen docelowy 3	Marker oporności		
<i>A. baumannii</i>	Pan-Gram-dodatnie			2 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>E. cloacae</i> complex	<i>K. oxytoca</i>		2 (2)	<i>Citrobacter</i> (2), <i>E. cloacae</i> complex (2)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>		1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-dodatnie		1 (1)	Pan-Gram-dodatnie (1)
<i>E. cloacae</i> complex	<i>E. coli</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>		1 (0)	
<i>E. cloacae</i> complex	Pan- <i>Candida</i>	Pan-Gram-dodatnie		1 (0)	
<i>E. cloacae</i> complex	Pan-Gram-dodatnie			2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			2 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>E. coli</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>		CTX-M	1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	Pan-Gram-dodatnie			2 (1)	Pan-Gram-dodatnie (1)
<i>Enterobacter</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>Enterobacter</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Pan-Gram-dodatnie			1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (0)	
Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-dodatnie			2 (0)	
Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-dodatnie		CTX-M, KPC	1 (1)	Pan-Gram-dodatnie (1)
<i>M. morganii</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-dodatnie		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-dodatnie			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-dodatnie			3 (2)	Pan-Gram-dodatnie (2)
<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-dodatnie		CTX-M	1 (0)	

- A. Niezgodny mikroorganizm lub gen oporności jest definiowany jako mikroorganizm lub gen oporności, który wykryto w panelu BCID-GN, ale nie wykryto metodami porównawczymi.
- B. 12 spośród 13 mikroorganizmów fałszywie pozytywnych przebadano poprzez wykonanie reakcji PCR/sekwencjonowanie; mikroorganizm niezgodny wykryto w 11 na 13 przypadków i nie wykryto go w 1 przypadku. Jednej próbki, dla której uzyskano fałszywie pozytywny wynik w oznaczeniu Pan-Gram-dodatnie, nie poddano testom.
- W 3 spośród 3 próbek fałszywie pozytywnych względem gatunku z rodzaju *Citrobacter* wykryto gatunek z rodzaju *Citrobacter*.
 - W 2 spośród 2 próbek fałszywie pozytywnych względem gatunku *E. cloacae* complex wykryto gatunek *E. cloacae* complex.
 - Gatunku z rodzaju *Enterobacter* nie wykryto w 1 próbce fałszywie pozytywnej względem gatunku z rodzaju *Enterobacter* (innego niż gatunek *cloacae* complex).
 - W 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej względem gatunku *E. coli* wykryto gatunek *E. coli*.
 - W 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej względem gatunku *K. oxytoca* wykryto gatunek *K. oxytoca*.
 - W 4 spośród 4 próbek, dla których uzyskano fałszywie pozytywny wynik w oznaczeniu Pan-Gram dodatnim, wykryto mikroorganizm Gram-dodatni.

Tabela 61: Jednoczesne wykrywanie wielu gatunków za pomocą panelu cobas eplex BCID-GN (próbki retrospektywne)

Odrębne kombinacje mikroorganizmów wykrywanych jednocześnie przez panel cobas eplex BCID-GN w retrospektywnych próbkach klinicznych				Liczba próbek (liczba wyników niezgodnych)	Niezgodne mikroorganizmy / markery oporności ^{A,B}
Patogen docelowy 1	Patogen docelowy 2	Patogen docelowy 3	Marker oporności		
<i>A. baumannii</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-dodatnie	CTX-M, OXA	1 (1)	<i>A. baumannii</i> (1), bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i> group (1), Pan-Gram-dodatnie (1)
<i>A. baumannii</i>	Pan-Gram-dodatnie			2 (0)	
<i>A. baumannii</i>	Pan-Gram-dodatnie		OXA	4 (1)	Pan-Gram-dodatnie (1)
<i>B. fragilis</i>	<i>E. cloacae</i> complex	Pan-Gram-dodatnie		1 (1)	<i>B. fragilis</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	<i>E. coli</i>			2 (1)	<i>B. fragilis</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	Pan-Gram-dodatnie			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>E. cloacae</i> complex			1 (1)	<i>E. cloacae</i> complex (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>E. coli</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>		1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-dodatnie	CTX-M	1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>M. morganii</i>	Pan-Gram-dodatnie		1 (1)	<i>M. morganii</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Pan-Gram-dodatnie			3 (2)	Pan-Gram-dodatnie (2)
<i>E. cloacae</i> complex	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>E. cloacae</i> complex	<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-dodatnie		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. cloacae</i> complex	Pan- <i>Candida</i>			1 (1)	Pan- <i>Candida</i> (1)
<i>E. cloacae</i> complex	Pan-Gram-dodatnie			2 (1)	Pan-Gram-dodatnie (1)
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	Pan-Gram-dodatnie		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>			2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>M. morganii</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>			3 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-dodatnie		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Pan-Gram-dodatnie			8 (2)	Pan-Gram-dodatnie (2)
<i>E. coli</i>	Pan-Gram-dodatnie		CTX-M	1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan- <i>Candida</i>			1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan-Gram-dodatnie			1 (0)	
<i>H. influenzae</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>		1 (1)	<i>N. meningitidis</i> (1), <i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>			2 (1)	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Pan-Gram-dodatnie			3 (2)	Pan-Gram-dodatnie (2)
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (1)	<i>S. marcescens</i> (1)

Odrębne kombinacje mikroorganizmów wykrywanych jednocześnie przez panel cobas eplex BCID-GN w retrospektywnych próbkach klinicznych				Liczba próbek (liczba wyników niezgodnych)	Niezgodne mikroorganizmy / markery oporności ^{A,B}
Patogen docelowy 1	Patogen docelowy 2	Patogen docelowy 3	Marker oporności		
Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-dodatnie			4 (1)	Pan-Gram-dodatnie (1)
Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-dodatnie	<i>S. marcescens</i>		1 (1)	Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i> (1)
Bakterie z grupy <i>K. pneumoniae</i>	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
<i>M. morgani</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-dodatnie		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>M. morgani</i>	Pan-Gram-dodatnie	<i>Proteus</i>		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-dodatnie			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-dodatnie			5 (0)	
Pan- <i>Candida</i>	Pan-Gram-dodatnie			2 (0)	
Pan-Gram-dodatnie	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
Pan-Gram-dodatnie	<i>S. marcescens</i>			3 (0)	

- A. Niezgodny mikroorganizm lub gen oporności jest definiowany jako mikroorganizm lub gen oporności, który wykryto w panelu BCID-GN, ale nie wykryto metodami porównawczymi.
- B. 24 spośród 26 mikroorganizmów fałszywie pozytywnych przebadano poprzez wykonanie reakcji PCR/sekwencjonowanie; mikroorganizm niezgodny wykryto w 21 na 24 przypadkach, nie wykryto go w 2 przypadkach, a w pozostałym jednym przypadku uzyskano wynik niejednoznaczny dla mikroorganizmu.
- W 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej względem gatunku *A. baumannii* wykryto gatunek *A. baumannii*.
 - W 2 spośród 2 próbek fałszywie pozytywnych względem gatunku *B. fragilis* wykryto gatunek *B. fragilis*.
 - W 1 spośród 1 próbek fałszywie pozytywnych względem gatunku z rodzaju *Citrobacter* wykryto gatunek z rodzaju *Citrobacter*.
 - W jednej próbce, dla której uzyskano fałszywie pozytywny wynik względem gatunku *E. cloacae* complex uzyskano niejednoznaczny wynik testu PCR/sekwencjonowania.
 - W 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej względem gatunku *K. oxytoca* wykryto gatunek *K. oxytoca*.
 - W 3 spośród 3 próbki fałszywie pozytywnej względem grupy *K. pneumoniae* wykryto grupę *K. pneumoniae*.
 - W 1 spośród 1 próbki fałszywie pozytywnej wykryto gatunek *M. morgani*.
 - Gatunku *N. meningitidis* nie wykryto w 1 próbce fałszywie pozytywnej względem gatunku *N. meningitidis*.
 - W 2 spośród 3 próbek fałszywie pozytywnych względem gatunku *P. aeruginosa* wykryto gatunek *P. aeruginosa*. Gatunku *P. aeruginosa* nie wykryto w pozostałej próbce.
 - W 1 spośród 1 próbek fałszywie pozytywnych w oznaczeniu Pan-*Citrobacter* wykryto rodzaj *Candida*.
 - W 8 spośród 8 próbek, dla których uzyskano fałszywie pozytywny wynik w oznaczeniu Pan-Gram dodatnie, wykryto mikroorganizm Gram-dodatni.
 - W 1 spośród 1 próbek fałszywie pozytywnych względem gatunku *S. marcescens* wykryto gatunek *S. marcescens*.

Tabele 62–63 poniżej zawierają podsumowanie danych dotyczących wykrywania wielu mikroorganizmów metodami porównawczymi w próbkach prospektywnych i retrospektywnych, które różnią się od danych dotyczących wykrywania wielu mikroorganizmów za pomocą panelu **cobas eplex BCID-GN**. Dane te obejmują identyfikację mikroorganizmów niewykrywanych domyślnie przez panel **Plex BCID-GN** (tj. mikroorganizmy spoza panelu oznaczone gwiazdką), mikroorganizmy, dla których uzyskano niezgodny wynik w panelu **cobas eplex BCID-GN**, i/lub mikroorganizmy, dla których uzyskano bardziej szczegółowe dane identyfikacyjne niż dane udostępniane przez panel **cobas eplex BCID-GN** (np. w panelu **cobas eplex BCID-GN** zidentyfikowano bakterię Gram-ujemną w oznaczeniu Pan-Gram-dodatnim, a metody porównawcze umożliwiły identyfikację gatunku *Staphylococcus epidermidis*).

Tabela 62: Jednoczesne wykrywanie wielu gatunków metodami porównawczymi (próbki prospektywne)

Odrębne kombinacje mikroorganizmów wykrywanych jednocześnie metodami porównawczymi w próbkach prospektywnych					Liczba próbek (liczba wyników niezgodnych)	Niezgodne mikroorganizmy / markery oporności ^A
Mikro-organizm 1	Mikro-organizm 2	Mikro-organizm 3	Mikro-organizm 4	Marker oporności		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> *	<i>E. cloacae</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter lwoffii</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter pittii</i> *	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>K. oxytoca</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus cohnii</i>		1 (0)	
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>B. fragilis</i>	Bakterie z grupy <i>Clostridium</i> *				1 (0)	
<i>Bacillus</i>	<i>E. cloacae</i>				1 (0)	
<i>C. acnes</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>			1 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *			1 (0)	
<i>Candida lusitanae</i> *	<i>S. liquefaciens</i>				1 (0)	
<i>Citrobacter amalonaticus</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>E. aerogenes</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Leclercia adecarboxylata</i> *			2 (2)	<i>E. aerogenes</i> (2)
<i>E. aerogenes</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *	Bakterie z grupy <i>S. anginosus</i>	CTX-M	1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				3 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *				1 (0)	
<i>Enterobacteriaceae</i> *	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Pałeczki Gram-ujemne niefermentujące*			1 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>Lactococcus lactis</i> *	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	
<i>Micrococcus luteus</i> *	<i>Sphingomonas paucimobilis</i> *				1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	Bakterie z grupy <i>Streptococcus - viridans</i>			1 (0)	

Odrębne kombinacje mikroorganizmów wykrywanych jednocześnie metodami porównawczymi w próbkach prospektywnych					Liczba próbek (liczba wyników niezgodnych)	Niezgodne mikroorganizmy / markery oporności ^A
Mikro-organism 1	Mikro-organism 2	Mikro-organism 3	Mikro-organism 4	Marker oporności		
<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>				1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>S. maltophilia</i>	<i>Streptococcus</i>				1 (1)	<i>Streptococcus</i> (1)

* Wskazuje mikroorganizmy spoza panelu, które domyślnie nie są wykrywane w panelu BCID-GN.

A. Niezgodny mikroorganizm lub gen oporności jest definiowany jako mikroorganizm lub gen oporności, który wykryto metodami porównawczymi, ale nie wykryto w panelu BCID-GN (nie dotyczy mikroorganizmów, które domyślnie nie są wykrywane w panelu BCID-GN).

Tabela 63: Jednoczesne wykrywanie wielu gatunków metodami porównawczymi (próbki retrospektywne)

Odrębne kombinacje mikroorganizmów wykrywanych jednocześnie metodami porównawczymi w próbkach retrospektywnych					Liczba próbek (liczba wyników niezgodnych)	Niezgodne mikroorganizmy / markery oporności ^A
Mikro-organism 1	Mikro-organism 2	Mikro-organism 3	Mikro-organism 4	Marker oporności		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>			OXA	2 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>			1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>			OXA	1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter radioresistens</i> *	<i>P. vulgaris</i>			OXA	1 (0)	
<i>Aeromonas caviae</i> *	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>K. oxytoca</i>		1 (1)	<i>E. casseliflavus</i> (1)
<i>Aeromonas veronii</i> *	<i>E. cloacae</i>				1 (1)	<i>E. cloacae</i> (1)
<i>B. fragilis</i>	Bakterie z grupy <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1 (1)	<i>C. albicans</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>C. albicans</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (0)	
<i>C. braakii</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (1)	<i>C. braakii</i> (1), <i>K. oxytoca</i> (1)
<i>C. braakii</i>	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>C. braakii</i>	<i>Streptococcus oralis</i>				1 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>Enterococcus</i>				1 (1)	<i>Enterococcus</i> (1)
<i>C. freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>				2 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		CTX-M	1 (0)	
<i>C. glabrata</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>C. glabrata</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (1)	<i>C. glabrata</i> (1)
<i>C. koseri</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. krusei</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>C. youngae</i>	<i>K. oxytoca</i>				1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Clostridium perfringens</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	

Odrębne kombinacje mikroorganizmów wykrywanych jednocześnie metodami porównawczymi w próbkach retrospektywnych					Liczba próbek (liczba wyników niezgodnych)	Niezgodne mikroorganizmy / markery oporności ^A
Mikro-organizm 1	Mikro-organizm 2	Mikro-organizm 3	Mikro-organizm 4	Marker oporności		
<i>E. aerogenes</i>	Bakterie z grupy <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>M. morganii</i>				1 (1)	<i>E. cloacae</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	Bakterie z grupy <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>			CTX-M	1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>			CTX-M	1 (1)	<i>E. faecium</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Streptococcus infantarius</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. vulgaris</i>	Bakterie z grupy <i>Streptococcus - viridans</i>		1 (1)	Bakterie z grupy <i>S. viridans</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>Propionibacteria</i> *				1 (0)	
<i>E. coli</i>	Bakterie z grupy <i>S. anginosus</i>				1 (1)	Bakterie z grupy <i>S. anginosus</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morganii</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morganii</i>	<i>P. vulgaris</i>			1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>			1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>				3 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	

Odrębne kombinacje mikroorganizmów wykrywanych jednocześnie metodami porównawczymi w próbkach retrospektywnych					Liczba próbek (liczba wyników niezgodnych)	Niezgodne mikroorganizmy / markery oporności ^A
Mikro-organism 1	Mikro-organism 2	Mikro-organism 3	Mikro-organism 4	Marker oporności		
<i>K. oxytoca</i>	Bakterie z grupy <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>				2 (1)	<i>S. aureus</i> (1)
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)
<i>P. mirabilis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> *				1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *				2 (1)	<i>P. mirabilis</i> (1)
<i>P. mirabilis</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>Pseudomonas putida</i> *	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
<i>S. aureus</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	
<i>S. marcescens</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>S. marcescens</i>	Bakterie z grupy <i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>			1 (0)	

* Wskazuje mikroorganizmy spoza panelu, które domyślnie nie są wykrywane w panelu BCID-GN.

A. Niezgodny mikroorganizm lub gen oporności jest definiowany jako mikroorganizm lub gen oporności, który wykryto metodami porównawczymi, ale nie wykryto w panelu BCID-GN (nie dotyczy mikroorganizmów, które domyślnie nie są wykrywane w panelu BCID-GN).

Badanie kliniczne dotyczące skuteczności aparatu cobas eplex

W ramach ocen klinicznych przetestowano wstępnie 2460 próbek (w tym próbki prospektywne, retrospektywne i otrzymane sztucznie). 23 spośród 2460 próbek (0,9%) nie ukończyło testu, a próbka została ponownie przetestowana. Po ponownym przetestowaniu wszystkie 2460 próbek ukończyło test, dla 2334 z 2460 próbek (94,9%, 95-procentowy CI: 93,9%-95,7%) uzyskano ważne wyniki, a dla 126 z 2460 próbek (5,1%, 95-procentowy CI: 4,3%-6,1%) uzyskano nieważne wyniki przy pierwszej próbie.

Po ponownym przetestowaniu 126 próbek, których wyniki były początkowo nieważne, 1 spośród 126 próbek (0,8%) nie ukończyło testu, a próbki przetestowano ponownie. Po ponownym przetestowaniu wszystkie 126 próbek ukończyło test, dla 114 z 126 próbek (90,5%) uzyskano ważne wyniki. Ogółem, po ostatecznym teście, dla 12 z 2460 próbek (0,5%, 95-procentowy CI: 0,3%-0,9%) uzyskano ostateczny, nieważny wynik końcowy co daje końcową częstość generowania wyników ważnych 2448/2460 (99,5%, 95-procentowy CI: 99,1%-99,7%).

PARAMETRY SKUTECZNOŚCI ANALITYCZNEJ

Granica wykrywalności (LoD)

Granice wykrywalności (LoD), inaczej czułość analityczną, zidentyfikowano i zweryfikowano dla każdego patogenu docelowego uwzględnionego w panelu BCID-GN za pomocą co najmniej dwóch oznaczonych ilościowo szczepów referencyjnych w otrzymanej sztucznie macierzy próbki posiewu krwi. Tę macierz ze szczepami definiowano jako krew pełną z EDTA, którą dodano do butelki na posiew krwi w stosunku zalecanym przez producenta i inkubowano przez 8 godzin. Przetestowano co najmniej 20 powtórzeń dla każdej sekwencji docelowej, w każdych warunkach. Granice wykrywalności zdefiniowano jako najniższe stężenie danej sekwencji docelowej, przy którym sekwencja docelowa jest wykrywana w $\geq 95\%$ przetestowanych powtórzeń. Potwierdzone granice LoD dla poszczególnych mikroorganizmów wykrywanych w panelu **cobas eplex** BCID-GN przedstawiono w **Tabeli 64**.

Tabela 64: Podsumowanie wyników badania LoD

Patogen docelowy	Mikroorganizm	Szczep	Stężenie LoD (CFU/mL)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13421	1 x 10 ⁶
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13304	1 x 10 ⁶
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285	1 x 10 ⁵
	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 43860	1 x 10 ⁴
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NCTC 9750	1 x 10 ⁶
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156	1 x 10 ⁶
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29544	1 x 10 ⁵
	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29004	1 x 10 ⁶
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Nr CDC 0074	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Nr CDC 0161	1 x 10 ⁵
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33072	1 x 10 ⁶
<i>Enterobacter cloacae</i> Complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	Nr CDC 0154	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35957	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	Nr CDC 0118	1 x 10 ⁷
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13441	1 x 10 ⁶
	<i>Escherichia coli</i>	JHU01-D80401147	1 x 10 ⁷
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 51357	1 x 10 ⁸
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 27852	1 x 10 ⁷
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 25586	1 x 10 ⁷
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 23726	1 x 10 ⁵
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	1 x 10 ⁵
	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9006	1 x 10 ⁷
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 43165	1 x 10 ⁷
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 8724	1 x 10 ⁷
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Nr CDC 0160	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Nr CDC 0107	1 x 10 ⁶
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829	1 x 10 ⁷
	<i>Morganella morganii</i>	Nr CDC 0133	1 x 10 ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090	1 x 10 ⁵
	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	1 x 10 ⁴
	<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 x 10 ⁴
<i>Proteus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6896	1 x 10 ⁷
	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6380	1 x 10 ⁷
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	Nr CDC 0159	1 x 10 ⁶
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1 x 10 ⁶
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Nr CDC 0103	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	SDx071	1 x 10 ⁵
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975	1 x 10 ⁵
	<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 6962	1 x 10 ⁵

Patogen docelowy	Mikroorganizm	Szczep	Stężenie LoD (CFU/mL)
<i>Serratia</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	ATCC 27592	1 x 10 ⁶
	<i>Serratia plymuthica</i>	ATCC 53858	1 x 10 ⁷
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	1 x 10 ⁷
	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14756	1 x 10 ⁵
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13637	1 x 10 ⁶
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 17666	1 x 10 ⁷
Pan-Candida	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 x 10 ⁶
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 x 10 ⁵
Pan-Gram-dodatnie	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575	1 x 10 ⁵
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 31282	1 x 10 ⁷
	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 21008	1 x 10 ⁶
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1 x 10 ⁵
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	1 x 10 ⁶
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	1 x 10 ⁶
CTX-M	<i>Escherichia coli</i> (CTX-M-15)	NCTC 13441	1 x 10 ⁴
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-M-2)	Nr CDC 0107	1 x 10 ⁵
IMP	<i>Enterobacter aerogenes</i> (IMP-4)	Nr CDC 0161	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	Nr CDC 0103	1 x 10 ⁵
KPC	<i>Enterobacter hormaechei</i> (nieznany wariant KPC)	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
	<i>Morganella morganii</i> (KPC-2)	Nr CDC 0133	1 x 10 ⁶
NDM	<i>Escherichia coli</i> (NDM-1)	Nr CDC 0118	1 x 10 ⁵
	<i>Proteus mirabilis</i> (NDM-1)	Nr CDC 0159	1 x 10 ⁵
OXA	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	NCTC 13421	1 x 10 ⁵
	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-27)	NCTC 13304	1 x 10 ⁵
	<i>Enterobacter aerogenes</i> (OXA-48)	Nr CDC 0074	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	Nr CDC 0160	1 x 10 ⁶
VIM	<i>Enterobacter cloacae</i> (VIM-1)	Nr CDC 0154	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-10)	NCTC 13437	1 x 10 ⁵

Reaktywność analityczna (zakres wykrywanych szczepów/izolatów)

W celu wykazania reaktywności analitycznej ocenie poddano panel 336 szczepów/izolatów reprezentujących różnorodność genetyczną, sezonową i geograficzną każdego drobnoustroju docelowego wykrywanego w panelu **cobas eplex** BCID-GN. Szczepy bakterii testowano w stężeniu 1 x 10⁹ CFU/ml lub niższym, a szczepy grzybów w stężeniu 1 x 10⁶ CFU/ml. Jeśli przy wstępnym stężeniu nie uzyskano wyniku „Detected” (Wykryto), stężenie zwiększano do punktu, w którym zaobserwowano wykrycie szczepu (patrz przypisy dotyczące stężeń tych szczepów). **Tabela 65** zawiera wykaz mikroorganizmów i stosownych markerów oporności wykrywanych w panelu **cobas eplex** BCID-GN. Dodatkowe szczepy wykryto w ramach badania **granicy wykrywalności (czułość analityczna)**, a **Tabela 64** zawiera ich wykaz. Następujące szczepy *Citrobacter* testowano, ale nie wykryto ich: *C. amalonaticus*, *C. farmeri*, *C. gillenii*, *C. murlinae* i *C. sedlakii*. Gatunków *Serratia odorifera* i *Staphylococcus simulans* nie wykryto przy stężeniach 1 x 10⁸ CFU/ml, a przy stężeniach 1 x 10⁹ CFU/ml wykryto je tylko w jednym z trzech powtórzeń.

Tabela 65: Reaktywność analityczna (zakres wykrywanych szczepów/izolatów)

Mikroorganizm	Szczep	Mikroorganizm	Szczep	
Acinetobacter baumannii		Enterobacter hormaechei subsp. steigerwaltii	CIP108489T	
Acinetobacter baumannii	Nr CDC 0052	Enterobacter ludwigii	DSM-16688	
	NCTC 13302	Escherichia coli		
	NCTC 13303	Escherichia coli	ATCC 14948	
	NCTC 13305		ATCC 25922	
	NCTC 13420		ATCC 33605	
	NCTC 13422		ATCC 33876	
	NCTC 13423		ATCC 35150	
Acinetobacter baumannii (NDM-1)	Nr CDC 0033		ATCC 4157	
Acinetobacter baumannii (OXA-23)	ATCC BAA-1605		ATCC 43888	
	Nr CDC 0045		ATCC 51446	
	Nr CDC 0056		ATCC 51755	
	NCTC 13301		ATCC 53498	
Acinetobacter baumannii (OXA-23)	NCTC 13424		ATCC 700728	
	JMI4084 ^A		NCIMB 8545	
Bacteroides fragilis			NCTC 8620	ATCC 9637
Bacteroides fragilis	ATCC 23745		ATCC BAA-196	
	ATCC 700786		ATCC BAA-197	
	NCTC 9343		ATCC BAA-198	
Citrobacter			ATCC BAA-199	ATCC BAA-200
Citrobacter braakii	ATCC 43162		ATCC BAA-201	ATCC BAA-202
	ATCC 51113		ATCC BAA-203	ATCC BAA-204
Citrobacter freundii	ATCC 6879		LMC_243094647	LMC_243098776
	ATCC 8090		LMC_243098947	LMC_243108047
Citrobacter freundii (CTX)	JMI2047		LMC_243109799	LMC_243112411
Citrobacter freundii (KPC-2)	Nr CDC 0116		LMC_244006281	LMC_244006433
Citrobacter koseri	ATCC 25409		LMC_244008038	LMC_244012579
	ATCC 27028		NCTC 13351	NCTC 10279
	ATCC 29225		ATCC 10536	ATCC 10538
	ATCC 29936		ATCC 10799	ATCC 11229
Gatunki z rodzaju Citrobacter (CTX-15, NDM-1)	Nr CDC 0157		ATCC 13762	ATCC 14169
Citrobacter werkmanii	ATCC 51114		Escherichia coli (CTX-14)	Nr CDC 0086
Citrobacter youngae	ATCC 29935		Escherichia coli (CTX-15)	ATCC BAA-2326
Cronobacter sakazakii				NCTC 13353
Cronobacter sakazakii	ATCC 12868			NCTC 13400
	ATCC BAA-894			NCTC 13450
	FSL F6-0023			NCTC 13451
Enterobacter (gatunki inne niż cloacae complex)			Escherichia coli (CTX-3)	NCTC 13452
Enterobacter aerogenes	ATCC 13048		Escherichia coli (CTX-1)	NCTC 13461
	ATCC 29010		Escherichia coli (CTX-2)	NCTC 13462
	ATCC 51697		Escherichia coli (CTX-8)	NCTC 13463
Enterobacter amnigenus	ATCC 33731		Escherichia coli (CTX-15, NDM-6)	Nr CDC 0137
	ATCC 51816 ^B		Escherichia coli (CTX-15, NDM-7)	Nr CDC 0162
Enterobacter gergoviae	ATCC 33028		Escherichia coli (IMP)	NCTC 13476
	ATCC 33426		Escherichia coli (KPC)	ATCC BAA-2340
Enterobacter cloacae complex				
Enterobacter asburiae	ATCC 35954			
	ATCC 35955			
	ATCC 35956			
Enterobacter cloacae (CTX-15)	Nr CDC 0038			
Enterobacter cloacae (CTX-9)	NCTC 13464			
Enterobacter cloacae (CTX-15, KPC-2)	Nr CDC 0163			
Enterobacter cloacae (CTX, NDM)	JMI53571			
Enterobacter cloacae subsp. cloacae	ATCC 23355			
	ATCC 35030			
Enterobacter cloacae subsp. dissolvens	ATCC 23373			
Enterobacter hormaechei	ATCC 700323			
Enterobacter hormaechei subsp. hormaechei	ATCC 49162			
Enterobacter hormaechei subsp. oharae	ATCC 49163			

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

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

Mikroorganizm	Szczep
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i>	ATCC BAA-1578
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i>	ATCC 6959
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serowar Mississippi	FSL A4-0633
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serowar Schwarzengrund	FSL S5-0458
Serratia	
<i>Serratia ficaria</i>	ATCC 33105
<i>Serratia fonticola</i>	ATCC 29844
<i>Serratia grimesii</i>	ATCC 14460
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880
	ATCC 43861
	ATCC 43862
<i>Serratia marcescens</i> (CTX)	JMI10244
<i>Serratia rubidaea</i>	ATCC 27593
	ATCC 29025
Stenotrophomonas maltophilia	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13636
	GM148-207
	GM148-208
Pan-Gram-dodatnie	
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	ATCC 23845
<i>Bacillus atrophaeus</i>	ATCC 49337
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC 10876
<i>Bacillus licheniformis</i>	ATCC 21039
<i>Bacillus thuringiensis</i>	ATCC 35646
<i>Enterococcus avium</i>	ATCC 14025
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 700327
<i>Enterococcus faecalis</i>	JMI876745
<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49573
<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 49479
<i>Enterococcus raffinosus</i>	ATCC 49464
<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	ATCC 43076 ^E
<i>Staphylococcus capitis</i>	NRS866
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	ATCC 43764
<i>Staphylococcus cohnii</i>	ATCC 29974

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

A. Gatunki inne niż docelowe wykorzystane do oceny markera oporności.

B. 5 na 6 wykryto przy stężeniu $2,0 \times 10^8$ CFU/ml.

C. 5 na 6 wykryto przy stężeniu $4,5 \times 10^8$ CFU/ml.

D. Nieotoczkowe szczepy bakterii *N. meningitidis* nie zostaną wykryte

E. W przypadku tego szczepu może być obserwowana niższa czułość; wykrywalność tego szczepu przy stężeniach $<1 \times 10^8$ CFU/ml nie była równa 100%.

F. W przypadku tego szczepu może być obserwowana niższa czułość; wykrywalność tego szczepu przy stężeniach $<4 \times 10^8$ CFU/ml nie była równa 100%.

G. Podczas wstępnych testów szczep ten wykryto w 1 spośród 6 powtórzeń przy stężeniu 1×10^6 CFU/ml; podczas dodatkowych testów szczep ten wykryto w 3 spośród 3 powtórzeń przy stężeniu odpowiadającemu stężeniu oczekiwanemu w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce.

H. Podczas wstępnych testów szczep ten wykryto w 2 spośród 6 powtórzeń przy stężeniu 1×10^6 CFU/ml; podczas dodatkowych testów szczep ten wykryto w 6 spośród 6 powtórzeń przy stężeniu odpowiadającemu stężeniu oczekiwanemu w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce.

Przewidywana (*in silico*) reaktywność dla oznaczeń na poziomie rodzaju i grupy

Oprócz oznaczeń swoistych dla gatunku panel **cobas eplex BCID-GB** zawiera oznaczenia na poziomie rodzaju lub grupy, w tym: oznaczenia pod kątem *Citrobacter*, *Enterobacter cloacae* complex, *Enterobacter* (gatunki inne niż *cloacae* complex), *Proteus*, *Serratia* oraz oznaczenia Pan-Candida i Pan-Gram-dodatnie. W **Tabelach 66–73** wskazano przewidywaną reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla patogenów docelowych wykrywanych w tym oznaczeniu.

Uwaga: nie ustalono skuteczności panelu cobas eplex BCID-GN dla wszystkich mikroorganizmów wymienionych w poniższych tabelach. Dane dotyczące mikroorganizmów, dla których ustalono parametry skuteczności (oznaczone gwiazdką w Tabelach 66–73), zawiera część „Reaktywność analityczna”. Niektórych szczepów nie poddano ocenie *in silico* ze względu na brak danych dotyczących sekwencji; mogą one jednak być uwzględnione w badaniach czułości lub swoistości analitycznej.

Tabela 66: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla bakterii z rodzaju *Citrobacter*

Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $\geq 95\%$		
<i>Citrobacter koseri</i> *	<i>Citrobacter intermedius</i>	
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie 85%–94%		
<i>Citrobacter freundii</i> *	<i>Citrobacter braakii</i> *	
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $< 85,0\%$		
<i>Citrobacter werkmanii</i> * (66,7%)	<i>Citrobacter youngae</i> * (50,0%)	
Detekcja nie jest przewidywana		
<i>Citrobacter europaeus</i>	<i>Citrobacter gillenii</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i> ^A
<i>Citrobacter farmeri</i>	<i>Citrobacter sedlakii</i>	<i>Citrobacter murlinae</i>

A. Detekcja przewidywana *in silico*, jednakże szczepu ATCCBAA-2563 nie wykryto w badaniach na mokro.

Tabela 67: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla *Enterobacter cloacae* complex

Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $\geq 95\%$		
<i>Enterobacter cloacae</i> *	<i>Enterobacter asburiae</i> *	<i>Enterobacter hormaechei</i> *
<i>Enterobacter xiangfangensis</i>		
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie 85%–94%		
Brak identyfikacji		
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $< 85,0\%$		
<i>Enterobacter ludwigii</i> * (68,4%)	<i>Enterobacter nimipressuralis</i> (25,0%)	
Detekcja nie jest przewidywana		
<i>Enterobacter kobei</i>	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	

Tabela 68: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla *Enterobacter* (gatunki inne niż *cloacae* complex)

Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $\geq 95\%$		
<i>Enterobacter aerogenes</i> *	<i>Enterobacter gergoviae</i> *	
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie 85%–94%		
Brak identyfikacji		
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $< 85,0\%$		
<i>Enterobacter amnigenus</i> * (62,5%)		
Detekcja nie jest przewidywana		
Brak identyfikacji		

Tabela 69: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla Bakterie z grupy *Klebsiella pneumoniae*

Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $\geq 95\%$		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	<i>Klebsiella quasipneumoniae</i> *	<i>Klebsiella variicola</i> *
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie 85%–94%		
Brak identyfikacji		
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $< 85,0\%$		
Brak identyfikacji		
Detekcja nie jest przewidywana		
Brak identyfikacji		

Tabela 70: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla bakterii z rodzaju *Proteus*

Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $\geq 95\%$		
<i>Proteus mirabilis</i> *	<i>Proteus penneri</i> *	<i>Proteus vulgaris</i> *
<i>Proteus hauseri</i> *	<i>Proteus cibarius</i>	
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie 85%–94%		
Brak identyfikacji		
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $< 85,0\%$		
Brak identyfikacji		
Detekcja nie jest przewidywana		
<i>Proteus myxofaciens</i>		

Tabela 71: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla bakterii z rodzaju *Serratia*

Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $\geq 95\%$		
<i>Serratia marcescens</i> *	<i>Serratia grimesii</i> *	<i>Serratia rubidaea</i> *
<i>Serratia ficaria</i> *	<i>Serratia liquefaciens</i> *	<i>Serratia proteamaculans</i>
<i>Serratia fonticola</i> *	<i>Serratia plymuthica</i> *	
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie 85%–94%		
Brak identyfikacji		
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $< 85,0\%$		
<i>Serratia quinivorans</i> (33,3%)		
Detekcja nie jest przewidywana		
<i>Serratia nematodiphila</i>	<i>Serratia odorifera</i> ^A *	<i>Serratia ureilytica</i>

A. Detekcja nie była przewidywana *in silico*, jednakże szczep ATCC 33077 wykrywano sporadycznie w badaniach na mokro. Patrz **Badanie reaktywności analitycznej (zakres wykrywanych szczepów)**.

Tabela 72: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla Pan-Candida

Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $\geq 95\%$		
<i>Candida albicans</i> *	<i>Candida glabrata</i> *	<i>Candida krusei</i> *
<i>Candida parapsilosis</i> *		
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie 85%–94%		
Brak identyfikacji		
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $<85\%$		
Brak identyfikacji		
Detekcja nie jest przewidywana		
Detekcja nie była przewidywana przez analizę bioinformatyczną dla innych gatunków z rodzaju <i>Candida</i> , dla których dostępne były dane dotyczące sekwencji.		

Tabela 73: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla oznaczenia Pan-Gram-dodatniego

Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie $\geq 95\%$		
<i>Bacillus</i>		
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> *	<i>Bacillus paralicheniformis</i>	<i>Bacillus toyonensis</i>
<i>Bacillus atrophaeus</i> *	<i>Bacillus siamensis</i>	<i>Bacillus vallismortis</i>
<i>Bacillus bombysepticus</i>	<i>Bacillus subtilis</i> *	<i>Bacillus velezensis</i>
<i>Bacillus licheniformis</i> *	<i>Bacillus tequilensis</i>	<i>Bacillus weihenstephanensis</i>
<i>Bacillus methylotrophicus</i>	<i>Bacillus thuringiensis</i> *	
<i>Enterococcus</i>		
<i>Enterococcus avium</i> *	<i>Enterococcus faecium</i> *	<i>Enterococcus raffinosus</i> *
<i>Enterococcus dispar</i>	<i>Enterococcus flavescens</i>	<i>Enterococcus saccharolyticus</i> *
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Enterococcus malodoratus</i>	<i>Enterococcus thailandicus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> *	<i>Enterococcus pseudoavium</i>	
<i>Staphylococcus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> *	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> *	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
<i>Staphylococcus agnetis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i> *	<i>Staphylococcus pseudolugdunensis</i>
<i>Staphylococcus argensis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	<i>Staphylococcus pulvereri</i>
<i>Staphylococcus argenteus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i> *	<i>Staphylococcus rostri</i>
<i>Staphylococcus auricularis</i>	<i>Staphylococcus jettensis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Staphylococcus capitis</i> *	<i>Staphylococcus kloosii</i>	<i>Staphylococcus schleiferi</i>
<i>Staphylococcus caprae</i>	<i>Staphylococcus lentus</i> *	<i>Staphylococcus schweitzeri</i>
<i>Staphylococcus carnosus</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> *	<i>Staphylococcus sciuri</i>
<i>Staphylococcus chromogenes</i> *	<i>Staphylococcus lutrae</i>	<i>Staphylococcus simiae</i>
<i>Staphylococcus cohnii</i> *	<i>Staphylococcus massiliensis</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>

<i>Staphylococcus delphini</i>	<i>Staphylococcus microti</i>	<i>Staphylococcus stepanovicii</i>
<i>Staphylococcus devriesei</i>	<i>Staphylococcus muscae</i>	<i>Staphylococcus succinus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	<i>Staphylococcus nepalensis</i>	<i>Staphylococcus vitulinus</i> *
<i>Staphylococcus equorum</i>	<i>Staphylococcus pasteurii</i> *	<i>Staphylococcus warneri</i>
<i>Staphylococcus felis</i>	<i>Staphylococcus petrasii</i>	<i>Staphylococcus xylosus</i>
<i>Staphylococcus fleurettii</i>	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	
<i>Staphylococcus gallinarum</i> *	<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	
Streptococcus		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus infantarius</i>	<i>Streptococcus phocae</i>
<i>Streptococcus alactolyticus</i>	<i>Streptococcus infantis</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Streptococcus intermedius</i> *	<i>Streptococcus porcinus</i>
<i>Streptococcus australis</i>	<i>Streptococcus intestinalis</i>	<i>Streptococcus porcorum</i>
<i>Streptococcus caballi</i>	<i>Streptococcus lactarius</i>	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>
<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Streptococcus loxodontisalivarius</i>	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>
<i>Streptococcus criceti</i>	<i>Streptococcus luteciae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus cristatus</i>	<i>Streptococcus lutetiensis</i>	<i>Streptococcus rifensis</i>
<i>Streptococcus danieliae</i>	<i>Streptococcus macedonicus</i>	<i>Streptococcus rubneri</i>
<i>Streptococcus dentasini</i>	<i>Streptococcus marimammalium</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> *
<i>Streptococcus dentisani</i>	<i>Streptococcus massiliensis</i>	<i>Streptococcus salivoxodontae</i>
<i>Streptococcus didelphis</i>	<i>Streptococcus mitis</i> *	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Streptococcus diffcilis</i>	<i>Streptococcus moroccensis</i>	<i>Streptococcus seminale</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus oligofermentans</i>	<i>Streptococcus sinensis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	<i>Streptococcus oralis</i> *	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> *	<i>Streptococcus oricebi</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Streptococcus equi</i> *	<i>Streptococcus orisratti</i>	<i>Streptococcus thoraltensis</i> *
<i>Streptococcus equinus</i>	<i>Streptococcus panodentis</i>	<i>Streptococcus tigurinus</i>
<i>Streptococcus fryi</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i> *	<i>Streptococcus troglodytae</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i> *	<i>Streptococcus parasuis</i>	<i>Streptococcus troglodytidis</i>
<i>Streptococcus gordonii</i> *	<i>Streptococcus parauberis</i>	<i>Streptococcus urinalis</i>
<i>Streptococcus himalayensis</i>	<i>Streptococcus pasteurii</i>	<i>Streptococcus ursoris</i>
<i>Streptococcus hongkongensis</i>	<i>Streptococcus pasteurianus</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Streptococcus hyointestinalis</i>	<i>Streptococcus peroris</i>	<i>Streptococcus waiu</i>

Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie 85%–94%		
<i>Bacillus cereus</i> *	<i>Enterococcus hirae</i> *	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i> *	<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Enterococcus cecorum</i>	<i>Staphylococcus condimenti</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>	
Przewidywana detekcja sekwencji docelowych na poziomie <85,0%		
<i>Bacillus mojavensis</i> (77,8%)	<i>Bacillus sonorensis</i> (83,3%)	<i>Streptococcus halichoeri</i> (66,7%)
<i>Streptococcus rattii</i> (75,0%)		
Detekcja nie jest przewidywana		
<i>Bacillus pseudomycoides</i>	<i>Enterococcus sulfureus</i>	<i>Streptococcus hyovaginalis</i>
<i>Enterococcus aquimarinus</i>	<i>Enterococcus termitis</i>	<i>Streptococcus ictaluri</i>
<i>Enterococcus asini</i>	<i>Enterococcus ureasiticus</i>	<i>Streptococcus iniae</i>
<i>Enterococcus caccae</i>	<i>Enterococcus ureilyticus</i>	<i>Streptococcus lactis</i>
<i>Enterococcus camelliae</i>	<i>Enterococcus villorum</i>	<i>Streptococcus macacae</i>
<i>Enterococcus canintestini</i>	<i>Staphylococcus caseolyticus</i>	<i>Streptococcus marmotae</i>
<i>Enterococcus canis</i>	<i>Streptococcus acidominimus</i>	<i>Streptococcus merionis</i>
<i>Enterococcus columbae</i>	<i>Streptococcus azizii</i>	<i>Streptococcus milleri</i>
<i>Enterococcus devriesei</i>	<i>Streptococcus cameli</i>	<i>Streptococcus minor</i>
<i>Enterococcus haemoperoxidus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	<i>Streptococcus oriloxodontae</i>
<i>Enterococcus hawaiiensis</i>	<i>Streptococcus castoreus</i>	<i>Streptococcus orisasini</i>
<i>Enterococcus hermannienseis</i>	<i>Streptococcus cremoris</i>	<i>Streptococcus orisuis</i>
<i>Enterococcus italicus</i>	<i>Streptococcus criae</i>	<i>Streptococcus ovis</i>
<i>Enterococcus mundtii</i>	<i>Streptococcus cuniculi</i>	<i>Streptococcus pharyngis</i>
<i>Enterococcus pallens</i>	<i>Streptococcus dentapri</i>	<i>Streptococcus pluranimalium</i>
<i>Enterococcus pernyi</i>	<i>Streptococcus dentiloxodontae</i>	<i>Streptococcus plurextorum</i>
<i>Enterococcus phoeniculicola</i>	<i>Streptococcus dentirousetti</i>	<i>Streptococcus plutanimalium</i>
<i>Enterococcus plantarum</i>	<i>Streptococcus devriesei</i>	<i>Streptococcus porci</i>
<i>Enterococcus quebecensis</i>	<i>Streptococcus downei</i>	<i>Streptococcus rupicaprae</i>
<i>Enterococcus rattii</i>	<i>Streptococcus entericus</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Enterococcus rivorum</i>	<i>Streptococcus ferus</i>	<i>Streptococcus tangierensis</i>
<i>Enterococcus rotai</i>	<i>Streptococcus gallinaceus</i>	
<i>Enterococcus silesiacus</i>	<i>Streptococcus henryi</i>	

Przewidywana (*in silico*) reaktywność dla markerów oporności

Panel **cobas eplex BCID-GN** zawiera oznaczenia przeznaczone do wykrywania sześciu markerów oporności, które poddano ocenie pod względem przewidywanej reaktywności *in silico*. **Tabele 74–84** zawierają dane dotyczące przewidywanej reaktywności (*in silico*) dla markerów CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA i VIM. Szczepy, które testowano w ramach badania **Reaktywność analityczna (zakres wykrywanych szczepów)** oznaczono gwiazdką w **Tabelach 74–84**. **Uwaga: nie ustalono skuteczności panelu cobas eplex BCID-GN dla wszystkich mikroorganizmów wymienionych w Tabelach 74–84. Tabela 85** zawiera wykaz wszystkich wariantów, których wykrycie w panelu BCID-GN nie jest przewidywane w oparciu o analizę *in silico*.

Oznaczenie pod kątem genu CTX-M zawarte w panelu **cobas eplex BCID-GN** jest przeznaczone do wykrywania następujących grup CTX-M: CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 i CTX-M-25.

Tabela 74: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu CTX-M-1

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant	Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-15			CTX-M-103
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	CTX-M-3			CTX-M-117
		CTX-M-15*			CTX-M-123
		CTX-M-30			CTX-M-127
		CTX-M-55			CTX-M-132
	<i>Citrobacter koseri</i>	CTX-M-3			CTX-M-138
<i>Enterobacter</i> (gatunki inne niż <i>cloacae</i> Complex)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-3			CTX-M-139
	<i>Enterobacter gergoviae</i>	CTX-M-15			CTX-M-142
	<i>Enterobacter asburiae</i>	CTX-M-15			CTX-M-144
<i>Enterobacter cloacae</i> Complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-3			CTX-M-150
		CTX-M-15*			CTX-M-158
		CTX-M-22			CTX-M-163
		CTX-M-37			CTX-M-166
		CTX-M-89			CTX-M-169
		CTX-M-177			CTX-M-170
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	CTX-M-15			CTX-M-171
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-1*			CTX-M-172
		CTX-M-3*			CTX-M-174
		CTX-M-10			CTX-M-175
		CTX-M-12			CTX-M-179
		CTX-M-14*			CTX-M-180
		CTX-M-15*			CTX-M-181
		CTX-M-22			CTX-M-182
		CTX-M-23			CTX-M-184
		CTX-M-28			CTX-M-186
		CTX-M-29	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	CTX-M-3
		CTX-M-32			CTX-M-15
		CTX-M-33			CTX-M-28
		CTX-M-34			CTX-M-162
		CTX-M-36	Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-1
		CTX-M-38			CTX-M-3
		CTX-M-42			CTX-M-10
		CTX-M-55			CTX-M-11
		CTX-M-58			CTX-M-12
		CTX-M-61			CTX-M-15*
		CTX-M-65			CTX-M-22
		CTX-M-69			CTX-M-28
		CTX-M-79			CTX-M-32
		CTX-M-82			CTX-M-52
		CTX-M-101			CTX-M-54
					CTX-M-55
					CTX-M-57
					CTX-M-60
					CTX-M-62

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
		CTX-M-71
		CTX-M-72
		CTX-M-96
		CTX-M-155
		CTX-M-156
		CTX-M-157
		CTX-M-173
		CTX-M-176
		CTX-M-183
		CTX-M-197
		CTX-M-204
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-3
		CTX-M-15*
		CTX-M-55
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-1
		CTX-M-3
		CTX-M-15
		CTX-M-32
		CTX-M-66
		CTX-M-116
		CTX-M-136

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
		CTX-M-164
		CTX-M-167
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CTX-M-15
		CTX-M-28
		CTX-M-32
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-15
		CTX-M-53
		CTX-M-55
		CTX-M-57
		CTX-M-61
		CTX-M-88
	<i>Salmonella</i> sp.	CTX-M-3
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	CTX-M-37
		CTX-M-61
<i>Serratia</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	CTX-M-22
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	CTX-M-3
		CTX-M-15
		CTX-M-55
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	CTX-M-15

Tabela 75: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu CTX-M-2

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-2
		CTX-M-5
		CTX-M-43
		CTX-M-115
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-5
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-2*
		CTX-M-44
		CTX-M-56
		CTX-M-92
		CTX-M-97
		CTX-M-124
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-2
		CTX-M-35
		CTX-M-59
		CTX-M-141
		CTX-M-165

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
		CTX-M-200
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-2
<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-2
		CTX-M-20
		CTX-M-171
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CTX-M-1-2
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-2
		CTX-M-2
		CTX-M-4
		CTX-M-5
		CTX-M-6
		CTX-M-7
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	CTX-M-2
		CTX-M-4
		CTX-M-5
		CTX-M-7

Tabela 76: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu CTX-M-8

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	CTX-M-8
<i>Enterobacter cloacae</i> Complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-8
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-8*
		CTX-M-8

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-63
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-63
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-8

Tabela 77: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu CTX-M-9

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	CTX-M-14
		CTX-M-65
<i>Enterobacter</i> , gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-9
<i>Enterobacter cloacae</i> Complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-9*
		CTX-M-13
		CTX-M-14
		CTX-M-64
		CTX-M-125
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-1/ CTX-M-65
		CTX-M-9
		CTX-M-13
		CTX-M-14
		CTX-M-14/ CTX-M-15
		CTX-M-15
		CTX-M-16
		CTX-M-19
		CTX-M-21
		CTX-M-24
		CTX-M-27
		CTX-M-38
		CTX-M-47
		CTX-M-51
		CTX-M-64
		CTX-M-65
		CTX-M-67
		CTX-M-73
		CTX-M-82
		CTX-M-87
		CTX-M-93
		CTX-M-97
		CTX-M-98
		CTX-M-102
		CTX-M-104
		CTX-M-105
		CTX-M-106
		CTX-M-121
		CTX-M-122
		CTX-M-126
		CTX-M-129
		CTX-M-130
		CTX-M-132
		CTX-M-134
CTX-M-137		

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
		CTX-M-148
		CTX-M-161
		CTX-M-168
		CTX-M-173
		CTX-M-174
		CTX-M-176
		CTX-M-177
		CTX-M-191
		CTX-M-195
		CTX-M-196
		CTX-M-198
CTX-M-199		
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-9
		CTX-M-13
		CTX-M-14
		CTX-M-17
		CTX-M-18
		CTX-M-19
		CTX-M-24
		CTX-M-38
		CTX-M-46
		CTX-M-48
		CTX-M-49
		CTX-M-50
		CTX-M-65
		CTX-M-81
		CTX-M-99
		CTX-M-104
		CTX-M-147
		CTX-M-159
		CTX-M-201
		<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>
CTX-M-14		
CTX-M-24		
CTX-M-65		
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-90
		CTX-M-9
		CTX-M-14
		CTX-M-25
		CTX-M-27
		CTX-M-65
		CTX-M-83
		CTX-M-84
		CTX-M-85
		CTX-M-86
CTX-M-143		
<i>Serratia</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	CTX-M-14

Tabela 78: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu CTX-M-25

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-25
		CTX-M-39
		CTX-M-94
		CTX-M-100
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{A*}	CTX-M-26

A. Gen CTX-M-25 wykryty w badaniu **reaktywności analitycznej** (zakres wykrywanych szczepów).

Tabela 79: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu IMP

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant	Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1	<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	IMP-38
		IMP-2			IMP-1
		IMP-4			IMP-27
		IMP-5			IMP-64
		IMP-8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1*
		IMP-10			IMP-2
		IMP-11			IMP-4
		IMP-14			IMP-6
		IMP-19			IMP-7
		IMP-55			IMP-9
		IMP-61			IMP-10
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	IMP-1			IMP-11
		IMP-4			IMP-13
		IMP-8			IMP-14*
		IMP-23			IMP-15
		IMP-38			IMP-16
<i>Enterobacter</i> , gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex	<i>Enterobacter aerogenes</i>	IMP-4			IMP-17
					IMP-18
<i>Enterobacter cloacae</i> Complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP-1			IMP-19
		IMP-4			IMP-20
		IMP-8			IMP-21
		IMP-11			IMP-22
		IMP-26			IMP-25
		IMP-34			IMP-26
<i>Enterobacter cloacae</i> Complex	<i>Enterobacter hormaechei</i>	IMP-60			IMP-29
		IMP-13			IMP-30
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	IMP-14			IMP-33
		IMP-1			IMP-34
		IMP-4			IMP-37
		IMP-6			IMP-40
		IMP-8			IMP-41
		IMP-14			IMP-43
		IMP-30			IMP-44
		IMP-52			IMP-45
		IMP-59			IMP-48
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP-66			IMP-49
		IMP-1			IMP-51
		IMP-4			IMP-53
		IMP-8			IMP-54
		IMP-28			IMP-56
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-34			IMP-62
		IMP-1			IMP-63
		IMP-4*	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	IMP-4
		IMP-6	<i>Serratia marcescens/ Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	IMP-1
		IMP-8			IMP-2
		IMP-10			IMP-6
		IMP-13			IMP-8
		IMP-19			IMP-24
		IMP-26	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	IMP-25
		IMP-32			

Tabela 80: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu KPC

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant	Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	KPC-2			KPC-3*
		KPC-3			KPC-4
		KPC-10			KPC-5
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	KPC-2*			KPC-6
		KPC-3			KPC-7
		KPC-18			KPC-8
<i>Enterobacter</i> , gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex	<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC-2			KPC-11
		KPC-3			KPC-12
<i>Enterobacter cloacae</i> Complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	KPC-2*			KPC-14
		KPC-3			KPC-15
		KPC-4			KPC-16
		KPC-13			KPC-17
		KPC-18			KPC-19
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	KPC-2			KPC-22
		KPC-3			KPC-24
		KPC-4			KPC-25
		KPC-5			KPC-26
		KPC-9			KPC-27
		KPC-18			KPC-30
		KPC-21			
		KPC-28	<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	KPC-2
					KPC-6*
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	KPC-2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC-2
		KPC-3*			KPC-5*
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-1	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	KPC-2
		KPC-2	<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	KPC-2
					KPC-3

Tabela 81: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu VIM

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant	Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	VIM-1	Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-2
		VIM-2			VIM-4
		VIM-6			VIM-12
		VIM-11			VIM-19
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	VIM-1			VIM-24
		VIM-2			VIM-26
		VIM-4			VIM-27*
		VIM-23			VIM-33
<i>Enterobacter</i> , gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex	<i>Enterobacter aerogenes</i>	VIM-1			VIM-34
					VIM-39
<i>Enterobacter cloacae</i> Complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	VIM-1			VIM-42
		VIM-2			VIM-51
		VIM-4			VIM-52
		VIM-23	<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	VIM-4
		VIM-31	<i>Proteus mirabilis/ Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	VIM-1
		VIM-40	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-1
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	VIM-1			VIM-2*
		VIM-4			VIM-3
		VIM-23			VIM-4*
	<i>Enterobacter xiangfangensis</i>	VIM-1			VIM-5
					VIM-6
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	VIM-1			VIM-8
		VIM-2			VIM-9
		VIM-19			VIM-10
		VIM-29			VIM-11
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	VIM-1			VIM-14
		VIM-2			VIM-15
		VIM-4			VIM-16
		VIM-32			VIM-17
		VIM-35			VIM-18
		VIM-1*			VIM-20

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
		VIM-28
		VIM-30
		VIM-36
		VIM-37
		VIM-41
		VIM-43
		VIM-44
		VIM-45
		VIM-46

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
		VIM-48
		VIM-50
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	VIM-1
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	VIM-2
		VIM-4
		VIM-54
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	VIM-2

A. Nieokreślony wariant genu VIM wykryty w badaniu reaktywności analitycznej (zakres wykrywanych szczepów).

Tabela 82: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu OXA-23

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-23*
		OXA-49
		OXA-23/OXA-104
		OXA-23/OXA-64
		OXA-23/OXA-66
		OXA-23/OXA-69
		OXA-27
		OXA-65/OXA-239
		OXA-68
		OXA-146
		OXA-165
		OXA-166
		OXA-167
		OXA-168
		OXA-169
		OXA-170
		OXA-171
		OXA-183

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
		OXA-225
		OXA-366
		OXA-398
		OXA-422
		OXA-423
		OXA-435
		OXA-440
		OXA-469
		OXA-481
		OXA-482
		OXA-483
		OXA-565
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	OXA-23
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-73
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-23

Tabela 83: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu OXA-48

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-48
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	OXA-48
		OXA-181
<i>Enterobacter</i> , gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex	<i>Enterobacter aerogenes</i>	OXA-244
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48
		OXA-163
		OXA-181
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	OXA-370
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	<i>Enterobacter ludwigii</i>
		OXA-48
		OXA-48
		OXA-163
		OXA-181
		OXA-204
		OXA-232
		OXA-244
		OXA-438
		OXA-439
		OXA-566

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-1/OXA-48
		OXA-48*
		OXA-10
		OXA-162
		OXA-181*
		OXA-204
		OXA-232*
		OXA-244
		OXA-245
		OXA-247
		OXA-484
		OXA-505
		OXA-517
		OXA-519
	<i>Klebsiella variicola</i>	OXA-181
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	OXA-181
<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-48
		OXA-244
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	OXA-48
		OXA-405

A. Nieokreślony wariant genu OXA wykryty w badaniu reaktywności analitycznej (zakres wykrywanych szczepów).

Tabela 84: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) dla genu NDM

Gen docelowy	Powiązany mikroorganizm	Wykryty wariant
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-1*
		NDM-2
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	NDM-4
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NDM-1 ^A
		NDM-4
		NDM-6
		NDM-7
<i>Enterobacter</i> , gatunki inne niż <i>cloacae</i> complex	<i>Enterobacter aerogenes</i>	NDM-1
		NDM-4
		NDM-5
		NDM-7
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	<i>Enterobacter cloacae</i> ^B	NDM-1
		NDM-4
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	NDM-1
	<i>Enterobacter ludwigii</i>	NDM-1
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	NDM-1
		NDM-3
		NDM-4
		NDM-5*
		NDM-6*
		NDM-7*
		NDM-8
		NDM-11
		NDM-12
		NDM-13
		NDM-15
		NDM-16
		NDM-17
		NDM-18
		NDM-19
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	NDM-1
		NDM-4
Bakterie z grupy <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1*
		NDM-4
		NDM-5
		NDM-6
		NDM-7
		NDM-10
		NDM-16
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	NDM-1 ^C
<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	NDM-1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NDM-1
		NDM-5
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	NDM-1
		NDM-5
<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	NDM-1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NDM-1

A. Wykryto w gatunku z rodzaju *Citrobacter* w badaniu **Reaktywność analityczna (zakres wykrywanych szczepów)**.

B. Nieokreślony wariant genu NDM wykryty w badaniu **Reaktywność analityczna (zakres wykrywanych szczepów)**.

C. Gen NDM-1 wykryto w gatunku *Morganella morganii* w badaniu **Reaktywność analityczna (zakres wykrywanych szczepów)**, jednak żadne sekwencje nie były dostępne do analizy *in silico*.

Tabela 85: Przewidywana reaktywność (zakres wykrywanych szczepów) (*in silico*) w przypadku niewykrywanych wariantów

Marker oporności	Niewykrywany wariant	Powiązany mikroorganizm	L. sekwencji
CTX-M-1	CTX-M-80	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
	CTX-M-15		
	Nie określono		
IMP	IMP-31	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
	IMP-35		2
	IMP-7		1
NDM	NDM-1	<i>Escherichia coli</i>	6
		<i>Klebsiella varicola</i>	3
		<i>Salmonella enterica</i>	1
	NDM-3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
	NDM-4	<i>Escherichia coli</i>	1
	NDM-9	<i>Cronobacter sakazakii</i>	1
		<i>Escherichia coli</i>	1
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
	Nie określono	<i>Escherichia coli</i>	2
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
		<i>Klebsiella sp</i>	1
VIM	VIM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
		<i>Providencia vermicola</i>	1
	VIM-2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
	VIM-5	<i>Enterobacter cloacae</i>	2
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
	VIM-7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
	VIM-13	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
	VIM-25	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
		<i>Proteus mirabilis</i>	2
	VIM-38	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
	VIM-47		2
	VIM-49		2
	Nie określono		1
OXA-48	OXA-232	<i>Escherichia coli</i>	1

Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa i zakres niewykrywanych szczepów/izolatów)

Przeprowadzono ocenę reaktywności krzyżowej analitów wykrywanych w panelu oraz analitów spoza panelu z panelem BCID-GN. Bakterie testowano w trzech powtórzeniach przy stężeniu $\sim 1 \times 10^9$ CFU/ml, a grzyby testowano w trzech powtórzeniach przy stężeniu $\sim 1 \times 10^7$ CFU/ml. Jeśli otrzymanie docelowego stężenia nie było możliwe, roztwór podstawowy mikroorganizmu rozcieńczano 2-krotnie (wskazano to gwiazdką w Tabelach 86–89).

Nie zaobserwowano żadnej reaktywności krzyżowej dla żadnego z mikroorganizmów wykrywanych w panelu. W przypadku następujących mikroorganizmów spoza panelu zaobserwowano reaktywność krzyżową: gatunek *Acinetobacter anitratus* (przy stężeniu $> 1 \times 10^4$ CFU/ml) reaguje krzyżowo w oznaczeniu pod kątem gatunku *Acinetobacter baumannii*, gatunek *Enterobacter cowanii* (przy stężeniu $> 1 \times 10^8$ CFU/ml) reaguje krzyżowo w oznaczeniu pod kątem gatunku *Enterobacter cloacae* complex, gatunek *Escherichia hermanii* reaguje krzyżowo w oznaczeniu pod kątem rodzaju *Enterobacter* (gatunki inne niż *cloacae* complex) (przy stężeniu $> 1 \times 10^6$ CFU/ml) i w oznaczeniu pod kątem rodzaju *Serratia* (przy stężeniu $> 1 \times 10^7$ CFU/ml), gatunek *Fusobacterium periodonticum* (przy stężeniu 5×10^8 CFU/ml) i gatunek *Fusobacterium simiae* (przy stężeniu 2.9×10^8 CFU/ml) reagują krzyżowo w oznaczeniu pod kątem gatunku *Fusobacterium nucleatum*, a gatunki z rodzaju *Shigella* (przy stężeniu 1×10^9 CFU/ml) reagują krzyżowo w oznaczeniu pod kątem gatunku *Escherichia coli* (mikroorganizmy spoza panelu, w przypadku których zaobserwowano reaktywność krzyżową, są zapisane **pogrubioną czcionką** w poniższych tabelach). **Tabela 65** zawiera podsumowanie przetestowanych szczepów wykrywanych w panelu, a **Tabele 86–89** podsumowanie przetestowanych szczepów spoza panelu.

Przeprowadzono dodatkową analizę *in silico* w celu identyfikacji mikroorganizmów Gram-ujemnych i Gram-dodatnich spoza panelu, które mogą reagować krzyżowo z panelem BCID-GN (**Tabele 90–91**).

Uwaga: nie ustalono skuteczności panelu cobas eplex BCID-GN dla mikroorganizmów ocenianych wyłącznie w ramach analizy *in silico*.

Zakres niewykrywanych szczepów — mikroorganizmy spoza panelu

Tabela 86: Mikroorganizmy Gram-ujemne spoza panelu oceniane pod kątem reaktywności krzyżowej z panelem cobas eplex BCID-GN (zakres niewykrywanych szczepów)

Mikroorganizm Gram-ujemny	Id. szczepu	Mikroorganizm Gram-ujemny	Id. szczepu
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	ATCC 19002	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	ATCC BAA-2563
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	ATCC 15309	<i>Citrobacter gillenii</i>	ATCC 51640
<i>Acinetobacter junii</i>	ATCC 17908	<i>Citrobacter sedlakii</i>	ATCC 51493
<i>Acinetobacter anitratus</i>^A	ATCC 49139	<i>Citrobacter farmeri</i>	ATCC 51112
<i>Aeromonas hydrophila</i>	JMI 938982	<i>Citrobacter murlinae</i>	ATCC 51642
<i>Aeromonas salmonicida</i>	ATCC 33658	<i>Edwardsiella tarda</i>	ATCC 15947
<i>Aeromonas sobria</i>	ATCC 35993	<i>Enterobacter kobei</i>	ATCC BAA-260
<i>Bacteroides distasonis</i> (<i>Parabacteroides</i>)	ATCC 8503	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	ATCC 35315
<i>Bacteroides merdae</i>	ATCC 43184	<i>Enterobacter cowanii</i>^B	DSM-18146
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	ATCC 29741	<i>Escherichia albertii</i>	DSM-17582
<i>Bacteroides vulgatus</i> *	ATCC 8482	<i>Escherichia fergusonii</i>	ATCC 35469
<i>Bacteroides caccae</i>	ATCC 700189	<i>Escherichia hermanii</i>^C	ATCC 33650
<i>Bacteroides eggerthii</i>	ATCC 27754	<i>Ewingella americana</i> *	ATCC 33853
<i>Bacteroides ovatus</i> *	ATCC BAA-1296	<i>Eikenella corrodens</i>	ATCC BAA-1152
<i>Bacteroides ureolyticus</i> *	ATCC 33387	<i>Fusobacterium naviforme</i> *	ATCC 25832
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 9797	<i>Fusobacterium gonidiaformans</i>	ATCC 25563
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	<i>Fusobacterium necrogenes</i> *	ATCC 25556

Mikroorganizm Gram-ujemny	Id. szczepu
<i>Fusobacterium periodonticum</i> ^{®D}	ATCC 33693
<i>Fusobacterium simiae</i> ^{®D}	ATCC 33568
<i>Fusobacterium varium</i>	ATCC 27725
<i>Fusobacterium russii</i> [*]	ATCC 25533
<i>Fusobacterium ulcerans</i>	ATCC 49186
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	ATCC 33390
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	ATCC 10014
<i>Hafnia alvei</i>	ATCC 51815
<i>Kingella kingae</i> [*]	ATCC 23331
<i>Kluyvera cochleae</i>	ATCC 51609
<i>Legionella pneumoniae</i>	ATCC 33823
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	ATCC 700325
<i>Methylobacterium mesophilicum</i> [*]	ATCC 29983
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC 19424
<i>Neisseria mucosa</i>	ATCC 19695
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193
<i>Neisseria flavescens</i>	ATCC 13115
<i>Neisseria lactamica</i>	ATCC 23970
<i>Neisseria perflava</i>	ATCC 14799
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	ATCC BAA-749
<i>Pantoea agglomerans</i>	ATCC 14537
<i>Pantoea ananatis</i>	NRRL B-41502
<i>Pasteurella aerogenes</i>	ATCC 27883
<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>multocida</i>	ATCC 12945

Mikroorganizm Gram-ujemny	Id. szczepu
<i>Prevotella intermedia</i>	ATCC 15032
<i>Prevotella corporis</i> [*]	ATCC 33547
<i>Prevotella oralis</i> [*]	ATCC 33269
<i>Prevotella nigrescens</i> [*]	ATCC 33563
<i>Providencia rettgeri</i>	ATCC 9250
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 33672
<i>Providencia alcalifaciens</i>	ATCC 9886
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525
<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	ATCC 14909
<i>Ralstonia insidiosa</i>	ATCC 49129
<i>Ralstonia pickettii</i>	ATCC 27511
<i>Raoultella planticola</i> (<i>Klebsiella planticola</i>)	ATCC 31900
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	Nr CDC 0134
<i>Raoultella terrigena</i> (<i>Klebsiella terrigena</i>)	ATCC 55553
<i>Shigella boydii</i> ^{®E}	ATCC 9207
<i>Shigella sonnei</i> ^{®E}	ATCC 25931
<i>Shigella flexneri</i> ^{®E}	ATCC 9199
<i>Vibrio furnissii</i>	NCTC11218
<i>Vibrio alginolyticus</i>	ATCC 17749
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802
<i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i>	ATCC 9610
<i>Yersinia ruckeri</i>	ATCC 29473
<i>Yersinia kristensenii</i>	ATCC 33639

- A. Zaobserwowano reaktywność krzyżową z oznaczeniem pod kątem gatunku *Acinetobacter baumannii* przy stężeniu > 1x10⁴ CFU/ml.
- B. Zaobserwowano reaktywność krzyżową z oznaczeniem pod kątem gatunku *Enterobacter cloacae* complex przy stężeniu > 1x10⁸ CFU/ml.
- C. Zaobserwowano reaktywność krzyżową z oznaczeniem pod kątem rodzaju *Enterobacter* (gatunki inne niż *cloacae* complex) przy stężeniu > 1x10⁶ CFU/ml i oznaczeniem pod kątem rodzaju *Serratia* przy stężeniu > 1x10⁷ CFU/ml.
- D. Zaobserwowano reaktywność krzyżową z oznaczeniem pod kątem gatunku *Fusobacterium nucleatum*.
- E. Zaobserwowano reaktywność krzyżową z oznaczeniem pod kątem gatunku *Escherichia coli*.

Tabela 87: Mikroorganizmy Gram-dodatnie spoza panelu oceniane pod kątem reaktywności krzyżowej z panelem cobas eplex BCID-GN (zakres niewykrywanych szczepów)

Mikroorganizmy Gram-dodatnie	Id. szczepu
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	ATCC 17929
<i>Clostridium perfringens</i>	ATCC 13124
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	ATCC BAA-949
<i>Corynebacterium renale</i>	ATCC 19412
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	ATCC 51799
<i>Corynebacterium xerosis</i> [*]	ATCC 373
<i>Corynebacterium durum</i>	ATCC 33449
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> [*]	ATCC 13812
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	ATCC 10700
<i>Corynebacterium striatum</i> [*]	ATCC 43735
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	ATCC 43044
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 39392

Mikroorganizmy Gram-dodatnie	Id. szczepu
<i>Lactobacillus paracasei</i> [*]	ATCC 25598
<i>Lactobacillus acidophilus</i> [*]	ATCC 314
<i>Lactobacillus crispatus</i>	ATCC 33197
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ATCC 39595
<i>Lactococcus lactis</i>	ATCC 49032
<i>Listeria innocua</i>	ATCC 33090
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 7644
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 10240
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC 27337
<i>Propionibacterium acnes</i>	ATCC 11827
<i>Rothia mucilaginosa</i>	ATCC 25296

Tabela 88: Mikroorganizmy grzybicze spoza panelu oceniane pod kątem reaktywności krzyżowej z panelem cobas eplex BCID-GN (zakres niewykrywanych szczepów)

Patogen grzybiczy	Id. szczepu	Badane stężenie
<i>Aspergillus fumigatus</i> *	ATCC 204305	2,50 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	ATCC 96139	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Candida metapsilosis</i>	ATCC 96144	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Cryptococcus grubii</i>	ATCC 208821	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 14116	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Geotrichum capitatum</i>	ATCC 10663	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>In silico</i>	N/A (Nie dotyczy)
<i>Penicillium marneffei</i>	ATCC 200050	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32765	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 9449	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Rhodotorula minuta</i>	ATCC 36236	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> *	ATCC 18824	5,55 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Trichosporon dermatitis</i>	ATCC MYA-4294	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Trichosporon mucoides</i>	ATCC 90046	1 x 10 ⁷ CFU/ml

Tabela 89: Geny oporności spoza panelu oceniane pod kątem reaktywności krzyżowej z panelem cobas eplex BCID-GN (zakres niewykrywanych szczepów)

Geny oporności na antybiotyki	Id. szczepu	Badane stężenie
FOX (nosiciel: <i>Klebsiella oxytoca</i>)* ^A	JMI 954306	8 x 10 ⁸ CFU/ml
MOX (nosiciel: <i>Aeromonas hydrophila</i>)	JMI 938982	1 x 10 ⁹ CFU/ml
SME (nosiciel: <i>Serratia marcescens</i>) ^A	Nr CDC 0091	1 x 10 ⁹ CFU/ml
SHV (nosiciel: <i>Klebsiella pneumoniae</i>) ^A	Nr CDC 0087	1 x 10 ⁹ CFU/ml
TEM (nosiciel: <i>Escherichia coli</i>) ^A	NCTC 13351	1 x 10 ⁹ CFU/ml

A. Zgodnie z oczekiwaniami w panelu BCID-GN wykryto mikroorganizm wykrywany w panelu powiązany z genem oporności

Tabela 90: Mikroorganizmy Gram-ujemne spoza panelu oceniane pod kątem reaktywności krzyżowej z panelem cobas eplex BCID-GN na podstawie analizy *In Silico*

Mikroorganizm reagujący krzyżowo	Patogen docelowy w panelu cobas eplex BCID-GN	L. sekwencji	Przewidywana l. sekwencji reagujących krzyżowo* n (%)
<i>Fusobacterium hwasookii</i>	<i>F. nucleatum</i>	10	5 (50%)
<i>Haemophilus aegyptius</i>	<i>H. influenzae</i>	3	3 (100%)
<i>Klebsiella michiganensis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	40	40 (100%)
<i>Pseudomonas denitrificans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	16 (94,1%)

Tabela 91: Mikroorganizmy Gram-dodatnie spoza panelu oceniane pod kątem reaktywności krzyżowej z oznaczeniem Pan-Gram-dodatnim na podstawie analizy *In Silico*

Mikroorganizm	Liczba sekwencji	Przewidywana l. sekwencji reagujących krzyżowo n (%)
<i>Brevibacterium halotolerans</i>	3	3 (100%)
<i>Domibacillus indicus</i>	1	1 (100%)
<i>Domibacillus robiginosus</i>	1	1 (100%)
<i>Salinibacillus aidingensis</i>	2	1 (50%)
<i>Terribacillus aidingensis</i>	1	1 (100%)
<i>Terribacillus halophilus</i>	2	1 (50%)
<i>Terribacillus saccharophilus</i>	1	1 (100%)
<i>Planomicrobium okeanoites</i>	1	1 (100%)
<i>Lactococcus chungangensis</i>	4	4 (100%)
<i>Lactococcus laudensis</i>	1	1 (100%)
<i>Lactococcus piscium</i>	18	18 (100%)
<i>Lactococcus plantarum</i>	6	5 (83,8%)
<i>Lactococcus raffinolactis</i>	49	46 (93,9%)
<i>Okadaella gastrococcus</i>	4	4 (100%)

Dodatni wynik posiewu w butelce

Kilka reprezentatywnych mikroorganizmów bakteryjnych i grzybiczych dodano do butelek na posiewy krwi wraz z zalecaną przez producenta objętością ludzkiej krwi pełnej, a następnie prowadzono hodowle do uzyskania dodatnich wyników w komercyjnie dostępnym systemie do ciągłego monitorowania posiewów krwi. Butelki wyjmowano z inkubatora w ciągu dwóch godzin od stwierdzenia dodatniego wyniku posiewu oraz w ciągu ośmiu godzin od stwierdzenia dodatniego wyniku posiewu. Dla każdego mikroorganizmu znajdującego się na płytkach hodowlanych przeprowadzono ilościową ocenę co najmniej dwóch niezależnych powtórzeń dodatniego posiewu krwi i trzech powtórzeń próbek krwi. **Tabela 92** zawiera wykaz przetestowanych mikroorganizmów oraz przybliżone stężenia w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce. Wskazane poniżej stężenia reprezentują przybliżone stężenia, które mogą być obserwowane w warunkach klinicznych. Przybliżone stężenia w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce są równe lub większe od granicy wykrywalności (LoD) ustalonej dla każdego z oznaczeń zawartych w panelu **cobas eplex BCID-GP**. Do badania z wykorzystaniem dodatnich posiewów w butelkach wykorzystano następujące butelki: butelki do posiewów krwi BD BACTEC Plus Aerobic/F (*E. faecium*, *S. aureus*, *S. anginosus*, *A. baumannii*, *E. cloacae*, *E. coli*, *H. influenzae*, *K. oxytoca*, *N. meningitidis*, *P. aeruginosa* i *S. marcescens*) oraz butelki BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F (*B. fragilis* i *F. nucleatum*).

Tabela 92: Stężenie w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce

Mikroorganizm	Id. szczepu	Średnie stężenie w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce	Średnie stężenie w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce +8 godz.
Mikroorganizmy Gram-dodatnie			
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	$4,9 \times 10^7$ CFU/ml	$3,6 \times 10^7$ CFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	NRS 483	$2,8 \times 10^7$ CFU/ml	$2,1 \times 10^7$ CFU/ml
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	$4,1 \times 10^7$ CFU/ml	$4,0 \times 10^8$ CFU/ml
Mikroorganizmy Gram-ujemne			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13301	$4,4 \times 10^8$ CFU/ml	$3,8 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 700786	$4,7 \times 10^8$ CFU/ml	$6,7 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 13464	$2,8 \times 10^8$ CFU/ml	$7,7 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13476	$2,3 \times 10^8$ CFU/ml	$1,5 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 31647	$6,5 \times 10^7$ CFU/ml	$4,9 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	$6,9 \times 10^8$ CFU/ml	$1,2 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Nr CDC 0147	$9,3 \times 10^8$ CFU/ml	$1,5 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	$3,2 \times 10^7$ CFU/ml	$2,1 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13476	$1,6 \times 10^8$ CFU/ml	$8,4 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	$1,2 \times 10^9$ CFU/ml	$2,2 \times 10^9$ CFU/ml
Grzyby			
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	$1,6 \times 10^6$ CFU/ml	$1,4 \times 10^6$ CFU/ml

Odtwarzalność

Przetestowano trzy pozytywne mieszaniny zawierające 11 mikroorganizmów wykrywanych w panelu oraz 5 genów oporności na antybiotyki reprezentujące 17 sekwencji docelowych w dwóch stężeniach i jedną negatywną mieszaninę zawierającą mikroorganizm spoza panelu. Pozytywne mieszaniny przygotowano poprzez dodanie wyhodowanych izolatów do negatywnej macierzy próbek w butelkach do posiewów krwi BD BACTEC Standard/10 Aerobic/F w stężeniach odzwierciedlających stężenia obserwowane w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce oraz o jeden log wyższe w celu odzwierciedlenia stężeń obserwowanych po 8 godzinach od momentu otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce. Mieszanina negatywna zawierała gatunek *Cutibacterium granulorum* hodowany w butelkach do posiewów krwi BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F do stężeń odzwierciedlających stężenia obserwowane w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu i stężeń obserwowanych po ośmiu godzinach od momentu otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce; dla tego gatunku oczekiwany jest wynik negatywny w panelu. **Tabela 93** zawiera podsumowanie stężeń w butelkach podczas tego badania. Wszystkie trzy mieszaniny pozytywne (w dwóch stężeniach) oraz jedną mieszaninę negatywną testowano co najmniej 108 razy. Testy wykonywano w trzech ośrodkach. Dwóch operatorów z każdego ośrodka testowało mieszaniny przez sześć dni, korzystając z trzech serii kaset. W przypadku mieszaniny negatywnej zgodność z oczekiwanym wynikiem negatywnym wynosiła 100% dla wszystkich patogenów docelowych wykrywanych w panelu **cobas eplex BCID-GN**.

Tabela 93: Stężenie w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce

Mikroorganizm	Stężenie w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce	Stężenie w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce +8 godz.
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA)	1 x 10 ⁸ CFU/ml	1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M, KPC)	1 x 10 ⁸ CFU/ml	1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> (IMP)	1 x 10 ⁸ CFU/ml	1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁷ CFU/ml	1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	3 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM)	1 x 10 ⁸ CFU/ml	1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Serratia marcescens</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Candida albicans</i> (patogen docelowy wykrywany w oznaczeniu Pan-Candida)	1 x 10 ⁶ CFU/ml	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> (patogen docelowy wykrywany w oznaczeniu Pan-Gram-dodatnim)	1 x 10 ⁷ CFU/ml	1 x 10 ⁸ CFU/ml

Zgodność procentową wyników uzyskanych dla każdego patogenu docelowego z wynikami oczekiwanymi przedstawiono w **Tabelach 94–110**. Oznaczenie zawarte w panelu BCID-GN wykazuje wysoki poziom zgodności (≥98%) z wynikami oczekiwanymi.

Tabela 94: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla gatunku *Acinetobacter baumannii*

Stężenie <i>Acinetobacter baumannii</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Negatywny	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	178/179	99,4	(96,9–99,9)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	537/538	99,8	(99,0–100)

CI = przedział ufności

Tabela 95: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla gatunku *Enterobacter cloacae* complex

Stężenie <i>Enterobacter cloacae</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Negatywny	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 96: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla gatunku *Escherichia coli*

Stężenie <i>Escherichia coli</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107*	100	(96,5–100)
Negatywny	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	180/180	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	539/539	100	(99,3–100)

* W dwóch próbkach odnotowano fałszywie pozytywny wynik dla gatunku *Bacteroides fragilis*.

Tabela 97: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla gatunku *Fusobacterium nucleatum*

Stężenie <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁷ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108*	100	(96,6–100)
Negatywny	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	180/180	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	539/539	100	(99,3–100)

* W jednej próbce odnotowano fałszywie pozytywny wynik dla gatunku *Fusobacterium necrophorum*.

Tabela 98: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla gatunku *Haemophilus influenzae*

Stężenie <i>Haemophilus influenzae</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Negatywny	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	538/538	100	(99,3–100)

Tabela 99: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla gatunku *Klebsiella oxytoca*

Stężenie <i>Klebsiella oxytoca</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1×10^9 CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1×10^8 CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Negatywny	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	538/538	100	(99,3–100)

Tabela 100: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla gatunku *Neisseria meningitidis*

Stężenie <i>Neisseria meningitidis</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (3×10^8 CFU/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (3×10^7 CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Negatywny	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 101: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla gatunku *Pseudomonas aeruginosa*

Stężenie <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Negatywny	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	180/180	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 102: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla rodzaju *Serratia*

Stężenie <i>Serratia marcescens</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Negatywny	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 103: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla gatunku *Serratia marcescens*

Stężenie <i>Serratia marcescens</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1×10^9 CFU/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1×10^8 CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Negatywny	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 104: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla oznaczenia Pan-*Candida*

Stężenie <i>Candida albicans</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1×10^7 CFU/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1×10^6 CFU/ml)	1	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/108	99,1	(94,9–99,8)
Negatywny	1	180/180	100	(97,9–100)
	2	179/179	100	(97,9–100)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	539/539	100	(99,3–100)

Tabela 105: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla bakterii Gram-dodatnich wykrywanych w oznaczeniu Pan-Gram-dodatnim

Stężenie <i>Staphylococcus aureus</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁷ CFU/ml)	1	34/36	94,4	(81,9–98,5)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	105/107	98,1	(93,4–99,5)
Negatywny	1	179/179	100	(97,9–100)
	2	179/180	99,4	(96,9–99,9)
	3	180/180	100	(97,9–100)
	Ogółem	538/539	99,8	(99,0–100)

Tabela 106: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla genu CTX-M

Stężenie <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	35/35	100	(90,1–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Negatywny	1	144/144	100	(97,4–100)
	2	143/143	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Ogółem	431/431	100	(99,1–100)

Tabela 107: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla genu IMP

Stężenie <i>Escherichia coli</i> (IMP+)	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/108	99,1	(94,9–99,8)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	Ogółem	106/107	99,1	(94,9–99,8)
Negatywny	1	143/143	100	(97,4–100)
	2	144/144	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Ogółem	431/431	100	(99,1–100)

Tabela 108: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla genu KPC

Stężenie <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	35/35	100	(90,16–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Negatywny	1	144/144	100	(97,4–100)
	2	143/143	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Ogółem	431/431	100	(99,1–100)

Tabela 109: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla genu OXA

Stężenie <i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23+)	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Negatywny	1	143/143	100	(97,4–100)
	2	143/143	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Ogółem	430/430	100	(99,1–100)

Tabela 110: Zgodność procentowa wyników uzyskanych dla genu VIM

Stężenie <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM+)	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		L. zgodnych / N	%	95% CI
Dodatni wynik posiewu w butelce + 8 godz. (1x10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/35	100	(90,1–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	107/107	100	(96,5–100)
Dodatni wynik posiewu w butelce (1x10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Ogółem	108/108	100	(96,6–100)
Negatywny	1	143/143	100	(97,4–100)
	2	144/144	100	(97,4–100)
	3	144/144	100	(97,4–100)
	Ogółem	431/431	100	(99,1–100)

Substancje zakłócające i równoważność macierzy próbek (ocena butelek)

Do oceny substancji potencjalnie zakłócających i typów butelek pod kątem zakłóceń wykorzystano trzy mieszaniny mikroorganizmów składające się z 12 mikroorganizmów reprezentujących 16 sekwencji docelowych wykrywanych w panelu i negatywnej macierzy krwi. **Tabela 111** zawiera podsumowanie stężeń wszystkich przetestowanych mikroorganizmów.

Tabela 111: Stężenia mikroorganizmów wykorzystane do ocen substancji zakłócających i równoważności butelek

Mikroorganizm	Stężenie
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M)	2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> (OXA)	2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP)	1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Serratia marcescens</i>	1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> (patogen docelowy wykrywany w oznaczeniu Pan-Gram-dodatnim)	2 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Candida albicans</i> (patogen docelowy wykrywany w oznaczeniu Pan-Candida)	1 x 10 ⁶ CFU/ml

Substancje zakłócające

Do oceny panelu **cobas eplex** BCID-GN pod kątem potencjalnych zakłóceń wykorzystano osiemnaście substancji. Mikroorganizmy wyszczególnione w **Tabeli 111** dodano do negatywnej macierzy krwi i testowano w trzech powtórzeniach — z każdą substancją potencjalnie zakłócającą oraz bez tej substancji. Przetestowano również negatywną macierz krwi w celu sprawdzenia, czy nie występują zakłócenia prowadzące do otrzymania wyniku pozytywnego. **Tabela 112** zawiera wykaz substancji potencjalnie zakłócających. Żadna z osiemnastu testowanych w stężeniach istotnych klinicznie substancji, na które składały się substancje powszechnie występujące w próbkach posiewów krwi oraz leki powszechnie stosowane w leczeniu zakażeń skóry lub krwi, nie prowadziła do inhibicji oznaczeń panelu **cobas eplex** BCID-GN. Wpływ substancji zakłócających oceniono wyłącznie dla substancji wymienionych w **Tabeli 112**. Zakłócenia spowodowane substancjami innymi niż substancje opisane w tej części mogą doprowadzić do otrzymania błędnych wyników.

Tabela 112: Substancje potencjalnie zakłócające: Wykaz substancji

Substancje endogenne	Badane stężenie
Bilirubina	60 µg/ml
Hemoglobina	0,6 g/l
Ludzki genomowy DNA	6 x 10 ⁵ kopii/ml
Trójglicerydy	1000 mg/dl
γ-globulina	0,85 g/dl
Substancje egzogenne	Badane stężenie
Amoksycyklina/kwas klawulanowy	3,5 µg/ml
Amfoterycyna B	2 µg/ml
Kaspofungina	4,5 µg/ml
Ceftriakson	0,23 mg/ml
Cyprofloksacyna	3 mg/l

Flukonazol	25 mg/l
Fluorocytozyna	90 µg/ml
Siarczan gentamycyny	3 µg/ml
Heparyna	0,9 U/ml
Imipenem	83 µg/ml
Sól sodowa sulfonianu polianetolu	0,25% w/o
Tetracyklina	5 mg/l
Wankomycyna	30 mg/l

Równoważność macierzy próbek (ocena butelek)

Trzydzieści typów butelek poddano ocenie pod kątem zakłóceń z każdym z mikroorganizmów wymienionych w **Tabeli 111**. Pięć powtórzeń każdego mikroorganizmu testowano w kombinacji z każdą z dwóch serii butelek. Negatywna macierz krwi służyła jako kontrola negatywna. Dla dwunastu typów butelek nie zaobserwowano żadnych zakłóceń z żadnym z testowanych patogenów docelowych. W przypadku jednej z trzech serii butelek BACTEC™ Lytic Anaerobic stwierdzono niższą czułość na niektóre patogeny docelowe. **Tabela 113** zawiera wykaz typów butelek poddanych ocenie oraz wyniki badania.

Tabela 113: Równoważność macierzy próbek (ocena butelek) — typy butelek

Producent	Marka butelki	Typ butelki	Wynik badania
BD	BACTEC™	Plus do hodowli tlenowej	Brak zaobserwowanych zakłóceń
BD	BACTEC	Plus do hodowli beztlenowej	Brak zaobserwowanych zakłóceń
BD	BACTEC	Standardowa do hodowli tlenowej	Brak zaobserwowanych zakłóceń
BD	BACTEC	Standardowa do hodowli beztlenowej	Brak zaobserwowanych zakłóceń
BD	BACTEC	Peds Plus™	Brak zaobserwowanych zakłóceń
BD	BACTEC	Lityczna, do hodowli beztlenowej	W przypadku jednej z trzech serii zaobserwowano fałszywie negatywne wyniki w oznaczeniach Pan-Candida, gatunków <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> i genów CTX-M i OXA*
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA standardowa do hodowli tlenowej	Brak zaobserwowanych zakłóceń
bioMérieux	BACT/ALERT	SN standardowa do hodowli beztlenowej	Brak zaobserwowanych zakłóceń
bioMérieux	BACT/ALERT	FA Plus	Brak zaobserwowanych zakłóceń
bioMérieux	BACT/ALERT	FN Plus	Brak zaobserwowanych zakłóceń
bioMérieux	BACT/ALERT	PF Plus	Brak zaobserwowanych zakłóceń
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw do hodowli tlenowej	Brak zaobserwowanych zakłóceń
Thermo Scientific	VersaTREK	REDOX 2 EZ Draw do hodowli beztlenowej	Brak zaobserwowanych zakłóceń

* Dla 2 spośród 15 powtórzeń otrzymano fałszywie negatywny wynik w oznaczeniu Pan-Candida; dla 1 spośród 15 powtórzeń otrzymano fałszywie negatywny wynik pod kątem gatunku *Enterobacter cloacae*; dla 1 spośród 15 powtórzeń otrzymano fałszywie negatywny wynik pod kątem gatunku *Escherichia coli* (OXA-48); dla 2 spośród 15 powtórzeń otrzymano fałszywie negatywny wynik pod kątem genu CTX-M

Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem i zanieczyszczenie krzyżowe

Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem i zanieczyszczenie krzyżowe w ramach serii i między seriami oceniono dla panelu **cobas eplex** BCID-GN poprzez naprzemienną analizę wysoko pozytywnych i negatywnych próbek w wielu seriach, wykonując 5 cykli testów. Przygotowano mieszaninę o wysokim stężeniu gatunku *Escherichia coli* pozytywnego względem genu OXA, gatunku *Enterobacter cloacae* pozytywnego względem genów CTX-M i KPC, gatunku *Salmonella enterica* i gatunku *Enterococcus faecalis* (mikroorganizm docelowy wykrywany w oznaczeniu Pan-Gram-dodatnim) w stężeniach 1×10^9 CFU/ml każdy oraz gatunku *Candida krusei* (mikroorganizm docelowy wykrywany w oznaczeniu Pan-Candida) w stężeniu 1×10^7 CFU/ml w celu otrzymania klinicznie istotnej próbki wysoko pozytywnej do badań. Negatywna macierz posiewu krwi reprezentowała próbki negatywne. Przeprowadzono ponad 120 serii testów, a wszystkie ważne serie pozytywne skutkowały wykryciem gatunków *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* complex, rodzaju *Salmonella*, genów OXA, CTX-M, KPC, mikroorganizmów docelowych wykrywanych w oznaczeniach Pan-Gram-ujemne i Pan-Candida; w negatywnych seriach testów nie odnotowano żadnych fałszywie negatywnych wyników.

Badanie inhibicji kompetycyjnej

Badanie inhibicji kompetycyjnej w panelu **cobas eplex** BCID-GN wykonano poprzez połączenie w pary ośmiu mikroorganizmów istotnych klinicznie (w tym mikroorganizmy docelowe wykrywane w oznaczeniach Pan-Gram-dodatnie oraz mikroorganizmy Gram-dodatnie spoza panelu) w czterech mieszaninach reprezentujących próbki z zakażeniem podwójnym. Każdą mieszaninę z zakażeniem podwójnym testowano z trzema pozostałymi mieszaninami w taki sposób, aby wszystkie mikroorganizmy zostały przetestowane przy niskim stężeniu (stężenie oczekiwane w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce) w obecności innych mikroorganizmów w wyższym stężeniu (stężenie oczekiwane po 8 godzinach od otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce lub o jeden log wyższe niż oczekiwane w momencie otrzymania dodatniego wyniku posiewu w butelce). Nie zaobserwowano inhibicji kompetycyjnej w żadnym powtórzeniu w tych dwunastu warunkach testu. **Tabela 114** zawiera wykaz mikroorganizmów poddanych ocenie oraz stężeń, przy których były badane.

Tabela 114: Badanie inhibicji kompetycyjnej — mikroorganizmy i testowane stężenia

Mikroorganizm	Wysokie stężenie	Niskie stężenie
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1×10^9 CFU/ml	9×10^8 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> (CTX-M+)	1×10^9 CFU/ml	2×10^8 CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i> (VIM+)	7×10^8 CFU/ml	2×10^8 CFU/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i> (KPC+)	1×10^9 CFU/ml	9×10^8 CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP+)	8×10^8 CFU/ml	1×10^8 CFU/ml
<i>Serratia marcescens</i>	2×10^9 CFU/ml	1×10^9 CFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1×10^8 CFU/ml	2×10^7 CFU/ml
<i>Corynebacterium striatum</i> ^A	2×10^9 CFU/ml	4×10^6 CFU/ml

A. Mikroorganizmy spoza panelu

ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW

Tabela 115: Tabela przeznaczona do rozwiązywania problemów

Pełną listę komunikatów o błędach oraz opisów komunikatów systemu **cobas eplex** zawiera podręcznik operatora systemu **cobas eplex**.

Błąd	Komunikaty o błędach	Opis	Zalecenia dotyczące powtórzenia testu
Test nie rozpoczął się	„Cartridge failure” (Awaria kasety) „The cartridge initialization test failed” (Niepowodzenie testu inicjalizacji kasety) „Cartridge not present” (Brak kasety) „Bay heater failure” (Awaria grzałki przedziału) „Unknown error” (Nieznany błąd) „Bay main / fluid motor failure” (Awaria silnika przedziału głównego / płynów) „Bay over pressured” (Zbyt wysokie ciśnienie w przedziale) „Bay temperature out of range” (Temperatura przedziału poza zakresem) „The system was unable to read the cartridge” (Brak możliwości odczytu kasety przez system) „Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned” (Włożona kaseta nie odpowiada zeskanowanemu numerowi seryjnemu kasety) „The system is not ready to accept the cartridge” (System nie jest gotowy do przyjęcia kasety) „The system was unable to enable cartridge insertion for the bay” (Brak możliwości włożenia kasety do przedziału przez system) „The system failed to prepare the cartridge for processing” (Niepowodzenie przygotowania kasety do przetwarzania przez system) „The cartridge initialization test failed” (Niepowodzenie testu inicjalizacji kasety) „The system rejected an attempt to process a previously used cartridge” (System odrzucił próbę przetworzenia zużytej wcześniej kasety)	Błąd, który występuje podczas kontroli przed rozpoczęciem analizy (inicjalizacji) po włożeniu kasety do przedziału. Kontrola przed rozpoczęciem analizy, czyli inicjalizacja kasety, zachodzi po pierwszym włożeniu kasety do przedziału i trwa około 90 sekund. Po ukończeniu kontroli przed rozpoczęciem analizy, czyli inicjalizacji kasety, nie można ponownie wykorzystać tej kasety do testu, przed ukończeniem inicjalizacji jest jednak możliwe ponowne przetestowanie kasety. Aby upewnić się, że inicjalizacja kasety została zakończona, należy sprawdzić etykietę kasety po jej wyjęciu. Jeśli etykieta kasety cobas eplex BCID-GN jest przebita, inicjalizacja została rozpoczęta i nie można ponownie wykorzystać tej kasety do testu. Jeśli etykieta nie została przebita, należy postępować zgodnie z zaleceniami.	1. Wyjąć kasę z przedziału. - Zresetować przedział, aby usunąć błąd - Ponownie włożyć kasę do dowolnego dostępnego przedziału 2. Jeśli druga próba inicjalizacji analizy kasety nie powiedzie się i ponownie podczas kontroli przed rozpoczęciem analizy wystąpi błąd, kaseta jest uszkodzona. Należy wyrzucić kasę zgodnie z procedurami obowiązującymi w laboratorium i powtórzyć analizę próbki przy użyciu nowej kasety. Zresetować przedział(y) w celu usunięcia błędów. Powiadomić dział wsparcia technicznego firmy Roche o wystąpieniu problemu Jeśli przedział pozostaje w stanie błędu (diody miga na czerwono) po wyjęciu kasety, należy zresetować przedział w menu Bay Configuration (Konfiguracja przedziału) przed użyciem go do analizy kasety.

Błąd	Komunikaty o błędach	Opis	Zalecenia dotyczące powtórzenia testu
Test did not finish (Test nie został ukończony)	„Bay heater failure” (Awaria grzałki przedziału) „Bay main / fluid motor failure” (Awaria silnika przedziału głównego / płynów) „Bay voltage failure” (Awaria napięcia przedziału) „Bay sub-system communication timeout” (Osiągnięto limit czasu oczekiwania na komunikację z podsystemem przedziału) „Bay over pressured” (Zbyt wysokie ciśnienie w przedziale) „Bay auto-calibration failure” (Niepowodzenie automatycznej kalibracji przedziału) „Bay temperature out of range” (Temperatura przedziału poza zakresem) „The system was unable to eject the cartridge from the bay” (Brak możliwości wysunięcia kasety z przedziału przez system)	Ten typ błędu występuje w trakcie analizy, po zakończeniu kontroli przed rozpoczęciem analizy, i uniemożliwia przetworzenie kasety do końca.	Odczynniki zostały zużyte i kasety nie można użyć ponownie. Skontaktować się z działem wsparcia technicznego firmy Roche i powtórzyć testowanie próbki za pomocą nowej kasety. Jeśli przedział pozostaje w stanie błędu (dioda miga na czerwono) po wyjęciu kasety, należy zresetować przedział w menu Bay Configuration (Konfiguracja przedziału) przed użyciem go do analizy kasety.
Invalid (Nieważny)		Jest to błąd, który wskazuje, że nie są generowane prawidłowe wyniki. Zostanie wygenerowany raport z testu, ale wszystkie wyniki dla sekwencji docelowych i kontroli wewnętrznych będą nieważne.	Odczynniki zostały zużyte i kasety nie można użyć ponownie. Skontaktować się z działem wsparcia technicznego firmy Roche i powtórzyć testowanie próbki za pomocą nowej kasety.

Pomoc techniczna (Stany Zjednoczone)

Pomoc techniczna firmy Roche jest dostępna 24 godziny na dobę, 7 dni w tygodniu, aby zapewnić najwyższy poziom wsparcia klienta i satysfakcję.

GenMark Diagnostics, Inc. Członek Grupy Roche
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008 USA

Kontakt na terenie Stanów Zjednoczonych:

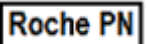
Pomoc techniczna: 833.943.6627 (833.9GENMAR) lub cad.technical_support_us@roche.com.

Obsługa klienta: 1-800-428-5076

Pomoc techniczna (międzynarodowa)

W celu uzyskania wsparcia (pomocy) technicznego należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

OBJAŚNIENIE SYMBOLI

Symbol	Opis	Symbol	Opis
	Kod partii		Termin przydatności RRRR-MM-DD
	Przeostroga		Numer seryjny
	Zawartość wystarczająca na <n> testów		Numer katalogowy
	Zgodność z wymogami Unii Europejskiej		Zagrożenie biologiczne
	Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>		Górny limit temperatury
	Sprawdź w instrukcji obsługi		Dolny limit temperatury
	Autoryzowany Przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej		Zakres temperatur
	Wytwórca		Drażniący, uczulający skórę, ostra toksyczność (szkodliwy), działanie narkotyczne, podrażnienie dróg oddechowych
	Seria kasety		Środki utleniające
Rx Only	Wyłącznie na receptę		Oznaczenie zgodności z wymogami Wielkiej Brytanii
	Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu		Globalny numer jednostki handlowej
	Wyłącznie do jednorazowego użytku		Importer
	Numer katalogowy firmy Roche		

LITERATURA

1. Angus, Derek C., et al. (2013) Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 369(9) 840-851. DOI: 10.1056/NEJMra1208623
2. Centers for Disease Control and Prevention. Gram-negative Bacteria Infections in Healthcare Settings. Retrieved from <https://www.cdc.gov/hai/organisms/gram-negative-bacteria.html>
3. Korytny, Alexander, et al. (2016) Bloodstream infections caused by multi-drug resistant *Proteus mirabilis*: Epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. *Infectious Diseases (London)*, 48(6) 428-431. DOI: 10.3109/23744235.2015.1129551
4. Abbo, Ahron, et al. (2005) Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerging Infectious Diseases*, 11(1) 22-29. DOI: 10.3201/eid1101.04000
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Acinetobacter* in Healthcare Settings. Retrieved from <http://www.cdc.gov/hai/organisms/acinetobacter.html>
6. Cunha, Burke A., et al. (2016) *Acinetobacter*. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/236891-overview March 15>
7. CLSI. (2013) *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement*. CLSI document M100-S23. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute.
8. Bonomo, Robert A., et al. (2006) Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases*, 43(S2) S49–S56. DOI: 10.1086/504477
9. Boulanger, Anne, et al. (2012) NDM-1-Producing *Acinetobacter baumannii* from Algeria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(4) 2214–2215. DOI: 10.1128/AAC.05653-11
10. Martinez, T., et al. (2016) Genetic environment of the KPC gene in *Acinetobacter baumannii* ST2 clone from Puerto Rico and genomic insights into its drug resistance. *Journal of Medical Microbiology*, 65(8) 784-792. DOI: 10.1099/jmm.0.000289
11. Aldridge, Kenneth E., et al. (2003) Bacteremia Due to *Bacteroides fragilis* Group: Distribution of Species, B-Lactamase Production, and Antimicrobial Susceptibility Patterns. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47(1) 148-153. DOI: 10.1128/AAC.47.1.148–153.2003
12. Jouseimies-Simer, Hannele, et al. (2002) *Wadsworth-Ktl Anaerobic Bacteriology Manual 6th Edition*. Start Now Pr.
13. Hetch, David, W. *Bacteroides* species. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b85.asp#r116>
14. Gill, MA. (1999) *Citrobacter* urinary tract infections in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 18(10) 889-92.
15. Antonelli, Alberto, et al. (2015) OXA-372, a novel carbapenem-hydrolysing class D b-lactamase from a *Citrobacter freundii* isolated from a hospital wastewater plant. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(10) 2749–2756. DOI: 10.1093/jac/dkv181
16. Du, Xiao-Xing, et al. (2013) Genetic characteristics of blaNDM-1-positive plasmid in *Citrobacter freundii* isolate separated from a clinical infectious patient. *Journal of Medical Microbiology* 62, 1332–1337. DOI: 10.1099/jmm.0.057091-0
17. Gaibani, Paolo, et al. (2013) Outbreak of *Citrobacter freundii* carrying VIM-1 in an Italian Hospital, identified during the carbapenemases screening actions. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(9) e714–e717.
18. Millán, Beatriz, et al. (2011) CTX-M-14 b-lactamase-producing *Citrobacter freundii* isolated in Venezuela. Millán et al. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 10:22. DOI: 10.1186/1476-0711-10-22
19. Peter, S., et al. (2014) Emergence of *Citrobacter freundii* carrying IMP-8 metallo-b-lactamase in Germany. *New Microbes and New Infections*, 2(2) 42-45. DOI: 10.1002/nmi2.36
20. Zhang, Rong, et al. (2008) High-level carbapenem resistance in a *Citrobacter freundii* clinical isolate is due to a combination of KPC-2 production and decreased porin expression. *Journal of Medical Microbiology*, 57(3) 332–337. DOI: 10.1099/jmm.0.47576-0
21. Food Safety News. CDC warns of *Cronobacter* in powdered milk, infant formula. Retrieved from <http://www.foodsafetynews.com/2016/04/125714/#.WG1xjX3-EhR>
22. Mezzatesta, Maria Lina, et al. (2012) *Enterobacter cloacae* complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiology*. 7(7), 887–902. DOI: 10.2217/fmb.12.61
23. Trecarichi, E.M., et al. (2015) Current epidemiology and antimicrobial resistance data for bacterial bloodstream infections in patients with hematologic malignancies: an Italian multicentre prospective survey. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(4) 337-343. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.11.022
24. Jha, Piyush, et al. (2016) Transmission of *Enterobacter aerogenes* septicemia in healthcare workers. *SpringerPlus*, 5(1) 1397. DOI: 10.1186/s40064-016-3011-x
25. Davin-Regli, Anne, et al. (2015) *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Frontiers in Microbiology*, 6:392. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00392
26. Mayo Clinic. Diseases and Conditions *E.coli*. Retrieved from <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/e-coli/basics/definition/con-20032105>
27. Université de Montreal. *Escherichia coli* Laboratory. Pathogenic *E. coli*. Retrieved from <http://www.ecl-lab.com/en/ecoli/index.asp>

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

58. Shi, D.-S., et al. (2012) Identification of blaKPC-2 on different plasmids of three *Morganella morganii* isolates. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31(5) 797-803.
59. Olaitan, Abiola Olumuyiwa, et al. (2014) Genome analysis of NDM-1 producing *Morganella morganii* clinical isolates. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 12(10) 1297-1305. DOI: 10.1586/14787210.2014.944504
60. Hammoudi, D., et al. (2014) Countrywide spread of OXA-48 carbapenemase in Lebanon: surveillance and genetic characterization of carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in 10 hospitals over a one-year period. *International Journal of Infectious Diseases*, 29 139–144. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.07.017
61. Tsakris, Athanassios, et al. (2007) Characterization of In3Mor, a new integron carrying VIM-1 metallo- β -lactamase and sat1 gene, from *Morganella morganii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(4) 739–741. DOI: 10.1093/jac/dkm020
62. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal Disease (*Neisseria meningitidis*). Retrieved from <https://wwwnc.cdc.gov/travel/diseases/meningococcal-disease>
63. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal Disease Causes & Transmission. Retrieved from <https://www.cdc.gov/meningococcal/about/causes-transmission.html>
64. <https://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt10-pcr.html>
65. Drzewiecka, Dominika. (2016) Significance and Roles of *Proteus* spp. Bacteria in Natural Environments. *Microbial Ecology*, 72(4) 741–758. DOI: 10.1007/s00248-015-0720-6
66. Gonzalez, Gus, et al. *Proteus* Infections. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/226434-overview>
67. Armbruster, Chelsie E., et al. *Proteus* species. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b226.asp>
68. Karapavlidou, P., et al. (2005) CTX-M-1 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Proteus mirabilis* in Greece. *Microbial Drug Resistance*, 11(4) 351-4.
69. Dixon, Nyssa, et al. (2016) IMP-27: A Unique Metallo- β -Lactamase Identified in Geographically Distinct Isolates of *Proteus mirabilis*. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 60(10) 6418-6421. DOI: 10.1128/AAC.02945-15
70. Tibbetts, R., et al. (2008) Detection of KPC-2 in a Clinical Isolate of *Proteus mirabilis* and First Reported Description of Carbapenemase Resistance Caused by a KPC β -Lactamase in *P. mirabilis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(9) 3080–3083.
71. Qin, Shangshang, et al. (2015) Emergence of extensively drug-resistant *Proteus mirabilis* harboring a conjugative NDM-1 plasmid and a novel *Salmonella* genomic island variant (SGI1-Z). *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 59(10) 6601-6604. DOI: 10.1128/AAC.00292-15
72. Chen, Liang, et al. (2015) First Report of an OXA-48-Producing Multidrug-Resistant *Proteus mirabilis* Strain from Gaza, Palestine. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(7) 4305-4307. DOI: 10.1128/AAC.00565-15.
73. Miriagou, V., et al. (2010) Detecting VIM-1 Production in *Proteus mirabilis* by an Imipenem-Dipicolinic Acid Double Disk Synergy Test. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(2) 667–668.
74. Friedrich, Marcus, et al. *Pseudomonas aeruginosa* Infections. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/226748-overview>
75. McCarthy, Kate. (2015) *Pseudomonas aeruginosa*: Evolution of Antimicrobial Resistance and Implications for Therapy. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 36(01) 44–55. DOI: 10.1055/s-0034-1396907
76. Al Naiemi, Nashwan, et al. (2006) A CTX-M extended-spectrum β -Lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia*. *Journal of Medical Microbiology*, 55(11) 1607-1608. DOI:10.1099/jmm.0.46704-0
77. Kazmierczak, Krystyna M., et al. (2016) Multiyear, Multinational Survey of the Incidence and Global Distribution of Metallo- β -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(2) 1067-1078. DOI: 10.1128/AAC.02379-15
78. Evans, Benjamin A., et al. (2014) OXA β -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(2) 241-263.
79. Ao, Trong T., et al. (2015) Global Burden of Invasive Nontyphoidal *Salmonella* Disease, 2010. *Emerging Infectious Diseases*, 21(6) 941-949. DOI: 10.3201/eid2106.140999
80. Gal-Mor, Ohad, et al. (2014) Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ. *Frontiers in Microbiology*, 5:391. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00391
81. Lan, Nguyen Phu Huong, et al. (2016) Invasive Non-typhoidal *Salmonella* Infections in Asia: Clinical Observations, Disease Outcome and Dominant Serovars from an Infectious Disease Hospital in Vietnam. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(8) e0004857. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004857
82. Buckle, Geoffrey C., et al. (2012) Typhoid fever and paratyphoid fever: Systematic review to estimate morbidity and mortality for 2010. *Journal of Global Health*, 2(1) 010401. DOI:10.7189/jogh.02.010401
83. Sjölund-Karlsson, Maria, et al. (2011) CTX-M–producing Non-Typhi *Salmonella* spp. Isolated from Humans, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 17(1) 97-99. DOI: 10.3201/eid1701.100511
84. Hosoda, Takuya, et al. (2015) Emergence of *Salmonella* Strain That Produces IMP-1-Type Metallo- β -Lactamase in a Japanese Patient.
85. Jure, M.A., et al. (2014) Emergence of KPC-2-Producing *Salmonella enterica* Serotype Schwarzengrund in Argentina. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(10) 6335-6336. DOI: 10.1128/AAC.03322-14
86. Day, Martin R., et al. (2015) Carbapenemase-producing *Salmonella enterica* isolates in the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(7) 2165-2167. DOI: 10.1093/jac/dkv075
87. Sotillo, Alma, et al. (2015) Emergence of VIM-1-producing *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in a paediatric patient. *Journal of Medical Microbiology*, 64(12) 1541-1543. DOI: 10.1099/jmm.0.000170

88. Herra, Celine, et al. *Serratia marcescens*. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b26.asp>
89. Ania, Basilio J, et al. *Serratia*, Overview. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/228495-overview#a5>
90. Gastmeier, Petra. (2014) *Serratia marcescens*: an outbreak experience. *Frontiers in Microbiology*, 5:81. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00081
91. Heltberg, O. et al. (1993) Nosocomial epidemic of *Serratia marcescens* septicemia ascribed to contaminated blood transfusion bags. *Transfusion*, 33(3) 221-227. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1993.33393174448.x
92. Madani, TA, et al. (2011) *Serratia marcescens*-contaminated baby shampoo causing an outbreak among newborns at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. *Journal of Hospital Infection*, 78(1) 16-19. DOI: 10.1016/j.jhin.2010.12.017
93. Mahlen, Steven D. (2011) *Serratia* Infections: from Military Experiments to Current Practice. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4) 755-791. DOI: 10.1128/CMR.00017-11
94. Batah, R., et al. (2015) Outbreak of *Serratia marcescens* Coproducing ArmA and CTX-M-15 Mediated High Levels of Resistance to Aminoglycoside and Extended-Spectrum Beta-Lactamases, Algeria. *Microbial Drug Resist.*, 21(4) 470-476. DOI: 10.1089/mdr.2014.0240
95. Nakamura, T., et al. (2002) IMP-1 type metallo-beta-lactamase producing *Serratia marcescens* strains isolated from blood culture between 1991 to 200. *Kansenshogaku Zasshi*, 76(4) 246-53.
96. Silva, Kesia Esther, et al. (2015) Coproduction of KPC-2 and IMP-10 in Carbapenem-Resistant *Serratia marcescens* Isolates from an Outbreak in a Brazilian Teaching Hospital. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(7) 2324-2328. DOI: 10.1128/JCM.00727-15
97. Gruber, Teresa M., et al. (2015) Pathogenicity of pan-drug-resistant *Serratia marcescens* harbouring blaNDM-1. *Antimicrobial Chemotherapy*, 70(4) 1026–1030. DOI: 10.1093/jac/dku482
98. Piorel, Laurent, et al. (2012) OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(7) 1597-1606. DOI: 10.1093/jac/dks121
99. Nastro, M., et al. (2013) First nosocomial outbreak of VIM-16-producing *Serratia marcescens* in Argentina. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 19(7) 617-619. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03978.x
100. Ania, Basilio J, et al. *Serratia*, clinical. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/228495-clinical>
101. Falagas, Matthew E., et al. (2008) Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62(5) 889–894. DOI: 10.1093/jac/dkn301
102. Ruppé, Étienne, et al. (2015) Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Annals of Intensive Care*, (2015) 5(1) 61. DOI: 10.1186/s13613-015-0061-0
103. Pathmanathan, A., et al. (2005) Significance of positive *Stenotrophomonas maltophilia* culture in acute respiratory tract infection. *The European Respiratory Journal*, 25(5) 911–914. DOI: 10.1183/09031936.05.00096704
104. Livermore, D.M. (2006) CTX-M: Changing the Face of ESBLs in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(2) 165-174.
105. Queenan, Anne Marie, et al. (2007) Carbapenemases: The Versatile β -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(3) 440-458. DOI: 10.1128/CMR.00001-07
106. Zmarlicka, Monika, T., et al. (2015) Impact of New Delhi metallo-beta-lactamase on beta-lactam antibiotics. *Infection and Drug Resistance*, 2015(8) 297-309. DOI: 10.2147/IDR.S39186
107. Nordmann, Patrice, et al. (2011) Global Spread of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Emerging Infectious Diseases*, 17(10) 1791-1798. DOI: 10.3201/eid1710.110655
108. Papp-Wallace, Krisztina M., et. al. (2016) New B-Lactamase Inhibitors in the Clinic. *Infectious Disease Clinics of North America*, 30(2): 441–464. doi:10.1016/j.idc.2016.02.007.
109. Makena, Anne, et al. (2015) Comparison of Verona Integron-Borne Metallo- β -Lactamase (VIM) Variants Reveals Differences in Stability and Inhibition Profiles. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(3) 1377-1384. DOI: 10.1128/AAC.01768-15
110. Samuel, Linoj P., et al. (2016) Multicenter Assessment of Gram Stain Error Rates. *Journal of Clinical Microbiology*, 54 (6) 1442-1447. DOI: 10.1128/JCM.03066-15

WERSJA DOKUMENTU

Informacje dotyczące wersji dokumentu	
Rev. A 05/2019	Pierwotna wersja dokumentu.
Rev. B 10/2020	Zaktualizowano sformułowania dotyczące kontroli zewnętrznej. W części Charakterystyka wykrywanych mikroorganizmów zaktualizowano informacje dotyczące <i>Neisseria meningitidis</i> .
Rev. C 04/2021	Zaktualizowano dane dotyczące stabilności próbek.
Rev. D 02/2022	Wprowadzono poprawki dotyczące inkluzyjności GN2 oraz poprawiono literówki.
Rev E	Ostrzeżenia i środki ostrożności, Ogólne – dodanie sformułowań pozwalających spełnić wymogi regulacyjne. Tabela 112: wskazanie ostatecznych stężeń γ -globuliny i kaspofunginy, które wyniosły odpowiednio 0,85 g/dl i 4,5 μ g/ml. Dodano odniesienia do podsumowania dotyczącego bezpieczeństwa i skuteczności. Zaktualizowano adres firmy EMERGO. Dodano wymogi dotyczące UKCA. Zaktualizowano dane kontaktowe pomocy technicznej, stronę internetową oraz informacje dotyczące znaku towarowego i praw autorskich. Zaktualizowano część Objasnienie symboli.
Doc Rev. 1.0 12/2023	Pierwsza publikacja dla oddziału w Branchburgu na podstawie dokumentu Instrukcja użytkowania PI1082-E. Zaktualizowano informacje dotyczące marki – zmiana nazwy GenMark ePlex® na cobas® eplex . Zaktualizowano informacje dotyczące strony internetowej z kartami charakterystyk substancji niebezpiecznych w części Bezpieczeństwo . W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem firmy Roche.

Podsumowanie sprawozdania na temat bezpieczeństwa i parametrów działania można znaleźć pod następującym linkiem:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

ZNAKI TOWAROWE

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor®, **cobas® eplex**, Designed For the Patient, Optimized For the Lab® i The True Sample-to-Answer Solution® są zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Roche.

Kimwipes™ jest znakiem towarowym firmy Kimberly-Clark Worldwide.

BacT/Alert® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy bioMérieux.

BACTEC™ jest znakiem towarowym firmy BD.

VersaTREK™ i REDOX™ są znakami towarowymi firmy Thermo Fisher Scientific.

INFORMACJE DOTYCZĄCE PATENTÓW

Panel **cobas eplex** do identyfikacji bakterii Gram-ujemnych w posiewach krwi i/lub jego użycie obejmuje zastosowanie technologii zastrzeżonej w co najmniej jednym z następujących patentów amerykańskich i zagranicznych, będących własnością firmy GenMark Diagnostics, Inc. lub jej podmiotów zależnych, albo patentów przez te firmy licencjonowanych (liczne inne krajowe i zagraniczne patenty oczekują na rozpatrzenie): numery patentów przyznanych w Stanach Zjednoczonych: 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,957,553, 10,001,476, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,357,774, 10,391,489, 10,495,656, 10,564,211, D881409, D900330 oraz inne patenty międzynarodowe i zgłoszenia patentowe.

O ile nie uzgodniono inaczej w formie pisemnej, poprzez użycie kasety Odbiorca potwierdza, że zapoznał się z ogólnymi warunkami sprzedaży i zgadza się na ich przestrzeganie. Niniejsze warunki są dostępne na stronie internetowej firmy Roche i mogą być od czasu do czasu zmieniane przez firmę Roche bez zapytania o zgodę. Jeżeli Odbiorca nie wyraża zgody na przestrzeganie warunków sprzedaży, musi natychmiast zaprzestać korzystania z kasety.

Ten produkt jest licencjonowany do użytku wyłącznie w dziedzinie diagnostyki *in vitro* u ludzi oraz do badań, które mogą być w uzasadniony sposób z nią związane. Użytkownikom nie wolno używać tego produktu do innych zastosowań, w tym do zastosowań kryminalistycznych (włącznie z testami do identyfikacji tożsamości).

Data wejścia w życie: grudzień 2023

©2023 Roche Molecular Systems, Inc. Wszystkie prawa zastrzeżone.

GenMark Diagnostics, Inc. Członek Grupy Roche
5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008
760.448.4300
<https://diagnostics.roche.com/>