



cobas[®] eplex
blood culture identification
gram-negative (BCID-GN) panel
(panel de identificare a hemoculturilor
gram-negative)

Prospect însoțitor



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

CUPRINS

Cuprins	2
Utilizare prevăzută	4
Rezumatul și explicația testului	5
Rezumat privind organismele detectate	6
Bacterii	6
Markeri de rezistență antimicrobiană	10
Ținte Pan	11
Principiile tehnologiei	12
Materiale furnizate	13
Compoziția reactivilor	13
Depozitarea, stabilitatea și manipularea reactivilor	13
Materiale nefurnizate	14
Echipament	14
Consumabile	14
Avertismente și precauții	14
Generalități	14
Securitate	14
Laborator	15
Colectarea, manipularea și depozitarea specimenelor	15
Procedura	15
Note privind procedura	15
Procedura detaliată	16
Controlul calității	17
Controale interne	17
Controale externe	18
Rezultate	18
Interpretarea rezultatului testului pe gen și grup	18
Interpretarea rezultatelor testelor pentru markerii de rezistență	19
Rezultatele testului Pan	20
Rapoarte de test	21
Raport de detectare	21
Raport de control extern	21
Raport rezumativ	21
Limite ale procedurii	22
Valorile așteptate	24
Caracteristici de performanță	25
Performanța clinică	25
Metoda de comparație	26
Date demografice ale probelor clinice	27
Performanța clinică	28
Stratificarea speciilor detectate prin testul pe gen și pe grup	42
Stratificarea speciilor detectate prin testul genelor de rezistență	46
Markerii de rezistență și sensibilitatea de rezistență antimicrobiană	54
Co-detectii în probe clinice	56
Performanța instrumentului cobas eplex în studiile clinice	63
Caracteristici de performanță analitică	63
Limita de detecție (LoD)	63
Reactivitate analitică (inclusivitate)	65
Reactivitatea prevăzută (<i>in silico</i>) pentru teste la nivelul genului și grupului	68
Reactivitate prevăzută (<i>in silico</i>) pentru markerii de rezistență	73

Specificitate analitică (reactivitate încrucișată și exclusivitate).....	80
Exclusivitate în afara panelului	81
Pozitivitatea flaconului	83
Reproductibilitate	84
Substanțe interferente și echivalența matricei probei (evaluarea flacoanelor).....	92
Transfer și contaminare încrucișată.....	94
Studiu de inhibiție competitivă	94
Depanare.....	95
Asistența tehnică (Statele Unite ale Americii).....	97
Asistența tehnică (internațional)	97
Glosarul simbolurilor	98
Referințe.....	99
Versiune document	103
Mărci comerciale	103
Informații despre brevete	103

UTILIZARE PREVĂZUTĂ

Panelul **cobas eplex** de identificare a hemoculturilor gram-negative (BCID-GN) este un test de diagnostic *in vitro* calitativ cu acid nucleic multiplex, destinat pentru a fi utilizat pe instrumentul **cobas eplex** pentru detectarea și identificarea calitativă simultană a mai multor organisme bacteriene gram-negative potențial patogene și a anumitor factori determinanți asociați cu rezistența antimicrobiană în hemoculturile pozitive. În plus, panelul **cobas eplex** BCID-GN este capabil să detecteze mai multe bacterii gram-pozitive (test Pan Gram-Positive [Pan gram-pozitiv]) și mai multe specii de *Candida* (test Pan *Candida*). Panelul **cobas eplex** BCID-GN este realizat direct pe probe de hemocultură identificate ca fiind pozitive printr-un sistem de monitorizare continuă a hemoculturii și care conțin organisme gram-negative.

Următoarele organisme bacteriene și gene asociate cu rezistența la antibiotice sunt identificate folosind panelul **cobas eplex** BCID-GN: *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*, *Citrobacter*, *Cronobacter sakazakii*, complexul *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*), *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, grupul *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Serratia*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, CTX-M (*bla_{CTX-M}*), IMP (*bla_{IMP}*), KPC (*bla_{KPC}*), NDM (*bla_{NDM}*), OXA (*bla_{OXA}*) (numai grupurile OXA-23 și OXA-48) și VIM (*bla_{VIM}*).

Panelul **cobas eplex** BCID-GN conține teste pentru detectarea factorilor determinanți genetici asociați cu agenți antimicrobieni, inclusiv CTX-M (*bla_{CTX-M}*), care este asociat cu rezistența la reziliența mediată prin beta-lactamază (ESBL) la peniciline, cefalosporine și monobactame, precum și OXA (*bla_{OXA}*) (numai grupurile OXA-23 și OXA-48), KPC (*bla_{KPC}*) și metallo-beta-lactamaze IMP (*bla_{IMP}*), VIM (*bla_{VIM}*) și NDM (*bla_{NDM}*), care este asociat cu rezistența mediată de carbapenemaze. Gena de rezistență antimicrobiană detectată poate fi sau nu asociată cu agentul responsabil pentru boală. Rezultatele negative ale acestor teste selective de rezistență antimicrobiană nu indică o sensibilitate, deoarece există mecanisme multiple de rezistență la bacteriile gram-negative.

Panelul **cobas eplex** BCID-GN conține, de asemenea, ținte concepute pentru a detecta o gamă largă de organisme cu un rezultat potențial înșelător al colorației Gram sau organisme care pot fi complet ignorate de colorația Gram, de exemplu în cazul co-infecțiilor. Acestea includ un test cu spectru vast Pan gram-pozitiv (care este conceput pentru a detecta grupul *Bacillus cereus*, grupul *Bacillus subtilis*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* și *Streptococcus*), precum și un test Pan *Candida*, care este conceput pentru a detecta patru specii de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* și *Candida parapsilosis*.

Detectarea și identificarea acizilor nucleici bacterieni și fungici specifici de la persoanele care prezintă semne și/sau simptome de infecție a fluxului sanguin ajută la diagnosticul infecției fluxului sanguin atunci când sunt utilizate împreună cu alte informații clinice. Rezultatele din panelul **cobas eplex** BCID-GN trebuie să fie interpretate împreună cu rezultatele colorației Gram și nu ar trebui să fie utilizate ca bază unică pentru diagnostic, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților.

Rezultatele negative într-un caz presupus de infecție a fluxului sanguin se pot datora unei infecții cu agenți patogeni care nu sunt detectați prin acest test. Rezultatele pozitive nu exclud o co-infecție cu alte organisme; organismul (organismele) detectat(e) de panelul **cobas eplex** BCID-GN s-ar putea să nu fie cauza certă a bolii. Alte teste de laborator suplimentare (de ex. subcultură de hemoculturi pozitive pentru identificarea organismelor care nu au fost detectate de panelul **cobas eplex** BCID-GN și pentru testele de sensibilitate, diferențierea creșterii mixte și asocierea genelor marker de rezistență

antimicrobiană pentru un anumit organism) și prezentarea clinică trebuie să fie luate în considerare în diagnosticul final al infecției fluxului sanguin.

REZUMATUL ȘI EXPLICAȚIA TESTULUI

Panelul **cobas eplex** BCID-GN este un test automat de diagnostic *in vitro* multiplex calitativ al acizilor nucleici, pentru detectarea și identificarea simultană a mai multor organisme bacteriene gram-negative potențial patogene și a anumitor factori determinanți asociați cu rezistența antimicrobiană în hemoculturile pozitive. Testul detectează, de asemenea, o mare varietate de bacterii gram-pozitive și mai multe specii de *Candida* patogene. Testul este capabil să detecteze 21 de ținte bacteriene gram-negative și 6 gene de rezistență. Sunt detectate mai multe specii de *Candida*, precum și cele mai relevante organisme gram-pozitive, așa cum este rezumat în **tabelul 1**. Acest test este efectuat pe instrumentul **cobas eplex The True Sample-to-Answer Solution**®.

Bacteriile gram-negative sunt o cauză majoră a bacteriemiei, fiind izolate din peste 60 % din hemoculturile pozitive din întreaga lume.¹ Rezistența antimicrobiană este frecventă printre organismele gram-negative, iar rezistența la mai multe medicamente este din ce în ce mai frecventă în multe specii.² Când sunt implicate în bacteriemie, speciile aparținând acestui grup au rate de mortalitate cuprinse între 20 % și peste 90 % în unele populații.³

Tabelul 1: Ținte detectate de panelul cobas eplex BCID-GN

Ținte bacteriene	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Grupul <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>
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Serratia</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
Markeri de rezistență antimicrobiană (Consultați tabelul 7 pentru mai multe detalii)	
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})
Ținte Pan	
Pan gram-pozitiv	Pan <i>Candida</i>

Regulile și reglementările locale, de stat și federale pentru notificarea bolilor raportabile sunt actualizate continuu și includ un număr de organisme importante pentru supravegherea și investigațiile epidemiologice. Laboratoarele au responsabilitatea de a respecta regulile lor de stat și/sau locale referitoare la agenții patogeni raportabili și ar trebui să consulte laboratoarele lor locale și/sau de sănătate publică pentru a obține îndrumări privind prezentarea izolatelor și/sau probelor clinice.

REZUMAT PRIVIND ORGANISMELE DETECTATE

Bacterii

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter baumannii este o bacterie oportunistă scurtă, în formă de bastonaș, care este răspunzătoare pentru aproximativ 80 % din infecțiile cu *Acinetobacter* raportate la oameni. Persoanele cu cel mai ridicat risc de infecție sunt cele care au răni deschise, boli cardiovasculare, dispozitive implantate, tratamente anterioare cu antimicrobiene și persoanele care au fost supuse unei ventilații mecanice sau unei hemodialize.^{4,5,6} *Acinetobacter baumannii* este inerent rezistent la antibiotice multiple, inclusiv la amoxicilină cu acid clavulanic, ertapenem, trimetoprim și cloramfenicol.⁷ Au fost raportate izolate care poartă markeri de rezistență la CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM.^{8,9,10}

Bacteroides fragilis

Bacteroides fragilis este un anaerob strict în formă de bastonaș și poate face parte din flora gastro-intestinală normală. El este printre cei mai importanți agenți patogeni anaerobi implicați în infecția umană.¹¹ Deoarece *Bacteroides fragilis* este un organism dificil, el este greu de izolat și adesea trecut cu vederea.¹² *Bacteroides fragilis* este frecvent asociat cu infecțiile intra-abdominale, dar este, de asemenea, capabil să infecteze și fluxul sanguin. Ratele de mortalitate pentru bacteriemie datorate *Bacteroides fragilis* au fost raportate între 24-31 %. Studiile au remarcat, de asemenea, rate de rezistență la beta-lactamă de până la 90-98 %.¹³

Citrobacter

Speciile de *Citrobacter* sunt bacterii coccobacili anaerobe facultative din familia *Enterobacteriaceae*, care se găsesc frecvent în probele de mediu, precum și în intestinul uman. Specii de *Citrobacter* sunt considerate agenți patogeni oportuniști care cauzează boli, inclusiv diaree, infecții ale tractului urinar, meningită, abcese cerebrale și sepsis.¹⁴ Panelul **cobas eplex** BCID-GN detectează *Citrobacter braakii*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter werkmanii* și *Citrobacter youngae*. Markerii de rezistență la antibiotice raportați în *Citrobacter* includ CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM.^{15,16,17,18,19,20}

***Cronobacter sakazakii* (cunoscut înainte sub numele de *Enterobacter sakazakii*)**

Cronobacter sunt bacterii robuste capabile să supraviețuiască perioade îndelungate de timp într-o varietate de medii, de la alimente uscate, cum ar fi formulele pentru sugari și laptele pudră, până la apa de canalizare. În cazuri rare, *Cronobacter sakazakii* poate provoca diaree, infecții ale tractului urinar, o bacteriemie gravă și meningită și este cel mai frecvent izolată la sugari și vârstnici.²¹

Complexul *Enterobacter cloacae*

Complexul *Enterobacter cloacae* este alcătuit din mai multe specii anaerobe facultative, inclusiv *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter asburiae* și *Enterobacter hormaechei*, cu *Enterobacter cloacae* și *Enterobacter hormaechei* fiind cele mai răspândite organisme izolate din speciile clinice.²² Într-un studiu efectuat timp de patru ani în nouă secții de spital, *Enterobacter cloacae* singur a reprezentat aproape 8 % din toate infecțiile din sânge gram-negative.²³ Testul complexului *Enterobacter cloacae* al panelului **cobas eplex** BCID-GN detectează *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter cloacae* subspecia *cloacae*, *Enterobacter cloacae* subspecia *dissolvens*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subspeca *hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subspecia *oharae*, *Enterobacter hormaechei* subspecia *steigerwaltii* și *Enterobacter ludwigii*.

***Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*)**

Enterobacter (altceva decât complexul *cloacae*) constă dintr-o serie de specii, inclusiv *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* și *Enterobacter gergoviae*. Aceste specii sunt anaerobe facultative în formă de bastonaș, care nu formează spori și sunt organisme importante în infecțiile dobândite în spital. Deși sunt considerați drept agenți patogeni oportuniști, membrii acestui complex au arătat să au capacitatea de a infecta chiar și persoanele imunocompetente.²⁴ Unii s-au fost dovedit a fi intrinsec rezistenți la ampicilină, amoxicilină și la un număr de cefalosporine.⁷ Au început, de asemenea, să circule tulpini rezistente la mai multe medicamente, tulpinile unei clone epidemice fiind detectate în multe spitale europene.²⁵ Speciile au fost izolate din apă potabilă, sol și specimene clinice. Focarele de infecție au inclus căile respiratorii, rănilor, sângele și fecalele. Testul **cobas eplex** BCID-GN *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*) detectează *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* și *Enterobacter gergoviae*.

Escherichia coli

Escherichia coli este un anaerob facultativ, în formă de bastonaș, din familia *Enterobacteriaceae* care se găsește frecvent în intestinul uman. *Escherichia coli* s-a dovedit a avea capacitatea de a coloniza sau infecta nu numai tractul gastro-intestinal, ci și tractul urinar, precum și produsele alimentare, inclusiv carne, lapte și legume. Infecțiile cu *Escherichia coli* au fost, de asemenea, urmărite înapoi la surse de apă contaminate.²⁶ *Escherichia coli* este clasificată în peste 150 de serotipuri pe baza antigenilor de suprafață și este specia gram-negativă cel mai frecvent izolată din hemocultură.²³ Tulpinile de *Escherichia coli* din tractul gastro-intestinal sunt de obicei comensale, deși unele tulpini pot provoca boli grave, iar multe poartă gene de rezistență la antibiotice.²⁷ Markerii de rezistență CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM au fost toți observați în izolate clinice de *Escherichia coli*.^{28,29,30,31,32,33}

Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum

Speciile de *Fusobacterium* sunt organisme anaerobe non-sporulate care se găsesc frecvent în transporturile orofaringiene, gastrointestinale și urogenitale.³⁴ *Fusobacterium necrophorum* și *Fusobacterium nucleatum* sunt cei doi agenți patogeni cel mai frecvent izolați din acest gen, reprezentând până la 86 % din cazurile clinice de infecție cu *Fusobacterium*. Speciile de *Fusobacterium* au fost implicate în faringo-amigdalită, tromboflebită septică a venei jugulare, sepsis general și abcese metastatice în plămâni, ficat, articulații și spațiile pleurale. Sunt frecvent rezistente la eritromicină și la alte macrolide.³⁵

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae este un cocobacil care poate provoca infecții, inclusiv pneumonie, bacteriemie și meningită, bacteriemia provocând până la 80 % din infecțiile invazive.^{36,37} Persoanele cu risc crescut de infecție cu *Haemophilus influenzae* includ persoanele cu boală de celule falciforme, asplenie, HIV, beneficiarii de transplanturi de celule stem, pacienții cu chimioterapie / radiații și persoanele peste vârsta de 65 de ani.^{36,37} Rata mortalității pentru persoanele cu boli invazive este, în general puțin peste 20 %, ratele apropiindu-se de 30 % la persoanele peste vârsta de 65 de ani.

Grupul *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*

Speciile de *Klebsiella* sunt membri non-mobili, în formă de bastonaș, ai familiei de *Enterobacteriaceae* și se numără printre cele mai frecvente cauze ale infecțiilor dobândite în comunitate și în spitale.³⁸ Genul *Klebsiella* este format din cel puțin 11 specii,³⁹ dintre care grupul *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*, *K. quasipneumoniae*, *K. variicola*) și speciile *Klebsiella oxytoca* sunt cele mai frecvente. Se estimează că *Klebsiella pneumoniae* și *Klebsiella oxytoca* reprezintă >95 % și respectiv 3,5 % din infecțiile cu *Klebsiella*.⁴⁰ Atât *Klebsiella pneumoniae*, cât și *Klebsiella oxytoca* sunt, în general, rezistente la antibiotice multiple,⁴¹ iar sensibilitatea la antibiotice și directivele privind tratamentul pentru infecții sunt practic identice.⁴¹ Markerii de rezistență CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM au fost toți observați în izolate clinice atât de *Klebsiella oxytoca*, cât și de *Klebsiella pneumoniae*.^{42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53}

Morganella morganii

Morganella morganii este un membru în formă de bastonaș al familiei de *Enterobacteriaceae* care este adesea prezent în tractul gastro-intestinal uman, precum și în mediul înconjurător. S-a demonstrat că provoacă infecții în tractul urinar, precum și în fluxul sanguin și este cel mai adesea implicat în infecțiile nosocomiale, postoperatorii sau ale plăgilor. *Morganella morganii* are o rezistență intrinsecă la multe beta-lactame,⁵⁴ în timp ce unele izolate au demonstrat capacitatea de a produce beta-lactamaze cu spectru extins (ESBL).⁵⁵ Markerii de rezistență CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM au fost toți observați în izolatele clinice de *Morganella morganii*.^{56,57,58,59,60,61}

Neisseria meningitidis

Neisseria meningitidis se găsește în tractul respirator superior a aproximativ 10 % din populație, ratele cele mai ridicate fiind înregistrate în Africa subsahariană. *Neisseria meningitidis* este un agent patogen oportunist care se poate răspândi de la o persoană la alta prin contact apropiat și poate provoca infecții ale fluxului sanguin, precum și meningită. Septicemia cu meningococi poate provoca moartea în doar câteva ore.^{62,63} Aproape toate izolatele recuperate de la pacienții cu boală invazivă sunt încapsulate. Meningococii obținuți de la purtători sănătoși / asimptomatici sunt adesea non-serogrupabile, datorită fie variației de fază a expresiei capsulei, inactivării sau absenței genelor implicate în sinteza / producția / transportul capsulei. Transportul capsulei la gena suprafeței celulare, *ctrA*, este foarte bine conservat printre izolatele răspunzătoare de infecțiile meningococice invazive.⁶⁴ Panelul **cobas eplex BCID-GN** detectează numai *N. meningitidis* încapsulat.

Proteus

Speciile *Proteus* fac parte din familia *Enterobacteriaceae*, care include mai multe specii, inclusiv *Proteus mirabilis*, *Proteus cibarius*, *Proteus penneri* și *Proteus vulgaris*.⁶⁵ Speciile *Proteus* sunt adesea prezente în flora intestinală umană și se pot coloniza în piele și în mucoasa bucală.⁶⁶ Acestea sunt prezente în sol, apă și adesea în fructele de mare și sunt cele mai răspândite bacterii izolate din calculii renali.⁶⁵ Speciile *Proteus* sunt o cauză comună a bacteriemiei, în special în urma infecțiilor tractului urinar asociate cu un cateter.⁶⁷ Markerii de rezistență CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM au fost toți observați în izolate clinice de specii de *Proteus*.^{68,69,70,71,72,73}

Proteus mirabilis

Proteus mirabilis este pe departe specia cea mai comună de *Proteus* implicată în boli, reprezentând 90 % din toate infecțiile cu *Proteus*.⁶⁶ Tulpinile rezistente la mai multe medicamente au fost izolate în mod obișnuit de la pacienții cu bacteriemie, crescând mortalitatea de la ~ 20 % la aproape 40 % față de tulpinile sensibile.³ Markerii de rezistență CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM au fost toți observați în izolatele clinice de *Proteus mirabilis*.^{68,69,70,71,72,73}

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa este un agent patogen important capabil să provoace infecții în mai multe organe și sisteme de organe, incluzând pielea, ochii, urechile, căile respiratorii, căile urinare, tractul gastro-intestinal, oasele, inima, fluxul sanguin și lichidul cefalorahidian.⁷⁴ A fost implicat în 7-9 % din toate infecțiile asociate cu asistența medicală din țările din întreaga lume și este frecvent asociat cu rezistența la mai multe medicamente. Rata mortalității legată de infecțiile sanguine cu *Pseudomonas aeruginosa* fost raportată ca fiind până la 42 %.⁷⁵ Markerii de rezistență CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM au fost toți observați în izolate clinice de *Pseudomonas aeruginosa*.^{76,77,78}

Salmonella

Ambele specii de *Salmonella* tifoidă și non-tifoidă sunt membre ale familiei de *Enterobacteriaceae* și sunt cauze majore de infecții invazive la nivel mondial. Speciile de *Salmonella* non-tifoidă se manifestă cel mai adesea sub formă de boli grave la copiii subnutriți, precum și la persoanele infectate cu HIV și malarie și sunt cel mai răspândite în Africa.^{79,80} Ratele de mortalitate pentru *Salmonella* non-tifoidă invazivă (iNTS) au fost raportate până la 28 %, ⁸¹ în timp ce bacteriemia din *Salmonella* tifoidă (cunoscută și sub denumirea de febră tifoidă sau paratifoidă, în funcție de serotipul care provoacă infecția) a fost raportată între 10-30 % când nu a fost tratată și între 1-4 % cu tratamentul adecvat.⁸² Markerii de rezistență CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM au fost observați în izolatele clinice de specii de *Salmonella*.^{83,84,85,86,87}

Serratia

Bacteriile din genul *Serratia* aparțin familiei de *Enterobacteriaceae* și au apărut ca agenți patogeni importanți în ultimii 30 de ani, reprezentând 6,5 % din infecțiile gram-negative în terapia intensivă.⁸⁸ În unele cazuri, infecția cu *Serratia* se poate transforma în meningită sau bacteriemie, unde are o rată a mortalității de până la 37 % la unele populații.^{89,90} Sursele de infecție au inclus șampon pentru bebeluși, dozatoare de săpun lichid, soluții saline, seringi pre-umplute cu heparină, medicamente pentru inhalare, nutriție parenterală, vase de colectare a urinei, apă de la robinet și o mare varietate de dispozitive medicale și antiseptice; cu toate acestea, modul cel mai comun de transmitere sunt mâinile personalului din spital.^{91,92,88} Speciile *Serratia* sunt intrinsec rezistente la mai multe beta-lactame,⁹³ iar markerii de rezistență CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM au fost toți observați în izolatele clinice ale speciilor de *Serratia*.^{94,95,96,97,98,99} Testul **cobas eplex BCID-GN *Serratia*** detectează *Serratia ficaria*, *Serratia fonticola*, *Serratia grimesii*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Serratia plymuthica* și *Serratia rubidaea*.

Serratia marcescens

Serratia marcescens este specia cea mai comună *Serratia* implicată în boli și este cunoscută pentru culoarea caracteristică roz până la roșu a multor izolate. Ea face parte din familia de *Enterobacteriaceae* și este izolată în mod obișnuit în băi, persistând adesea în locurile în care este prezentă apă. La om, *Serratia marcescens* s-a dovedit a provoca infecții ale ochiului, ale tractului respirator, ale tractului gastro-intestinal, ale tractului urinar și ale rănilor. Pe lângă bacteriemie, ea a mai fost implicată și în endocardită și osteomielită, precum și în pneumonie și meningită.¹⁰⁰ Ratele de mortalitate cuprinse între 20-58 % care au fost raportate în cazurile de bacteriemie cauzate de *Serratia marcescens* și datele

epidemiologice indică faptul că rezistența antimicrobiană este în creștere. Markerii de rezistență CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM au fost toți observați în izolatele clinice ale speciilor de *Serratia*.^{94,95,96,97,98,99}

Stenotrophomonas maltophilia

Stenotrophomonas maltophilia este un bacil aerob, care nu fermentează, întâlnit frecvent în apă, sol, material vegetal, animale și pe echipamentele din spitale. El a fost implicat în bacteriemie, endocardită și meningită, precum și în infecții oculare, urinare, respiratorii, cutanate și ale țesuturilor moi.¹⁰¹ Tratamentul infecțiilor cu *Stenotrophomonas maltophilia* este dificil datorită rezistenței sale intrinsece la mai multe medicamente, inclusiv la utilizarea sistemelor de eflux, prezența unei membrane externe termodependente, care protejează împotriva aminoglicozidelor și a două beta-lactamaze cromozomiale, care oferă rezistență pentru carbapeneme, cefalosporine și imipenem.^{7,102} Ratele de mortalitate ale bacteriemiei provocate de *Stenotrophomonas maltophilia* variază în general între 10-60 %, boala subiacentă jucând un rol important în rata de mortalitate.¹⁰³ Markerul de rezistență CTX-M a fost remarcat în izolatele clinice de *Stenotrophomonas maltophilia*.⁷⁶

Markeri de rezistență antimicrobiană

ctx-M (*bla*_{CTX-M}) (beta-lactamaza hidrolizantă a cefotaximei, CTX-M)

Enzimele CTX-M sunt beta-lactamaze cu mediație plasmatică din clasa A cu spectru extins (ESBL). Aceste enzime sunt prezente frecvent în speciile *Escherichia coli* și *Klebsiella* și constau din cel puțin cinci tipuri și peste optzeci de enzime individuale diferite.¹⁰⁴

imp (*bla*_{IMP}) (metalo-beta-lactamază rezistentă la imipenem, IMP)

Metalo-beta-lactamazele (MBL) rezistente la imipenem sunt beta-lactamaze din clasa D, care sunt de obicei codificate pe plasmide. În prezent există peste 50 de enzime IMP care pot fi găsite într-o gamă largă de organisme gram-negative din întreaga lume.¹⁰⁵

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

KPC sau carbapenemaza *Klebsiella pneumoniae*, se găsește într-un număr de organisme gram-negative, deși este cel mai frecvent întâlnită pe plasmidele din *Klebsiella pneumoniae*.¹⁰⁵

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

NDM, sau metalo-beta-lactamază New Delhi, este o carbapenemază capabilă de a hidroliza majoritatea penicilinelor și cefalosporinelor, precum și carbapenemele.¹⁰⁶ Izolată inițial la un pacient indian în 2008, ea a fost acum izolată în întreaga lume.¹⁰⁷

oxa (*bla*_{OXA}) (beta-lactamaza hidrolizantă a oxacilinei, OXA)

Enzimele OXA sunt beta-lactamaze de clasa D și conferă rezistență la cefpirom, cefalotină și oxacilină.⁷⁸ Până în prezent există peste 500 de enzime OXA,¹⁰⁸ unele, dar nu toate, fiind considerate ESBL. Panelul cobas eplex BCID-GN a fost conceput pentru a detecta dar nu diferenția grupurile OXA-23 și OXA-48, care conferă rezistență la carbapenem.

vim (*bla*_{VIM}) (metalo-beta-lactamază codificată cu integron de Verona, VIM)

VIM, sau metalo-beta-lactamazele (MBL) codificate cu integron de Verona, se numără printre cele mai distribuite MBL-uri și conțin mai mult de 40 de enzime individuale. VIM face parte din subgrupul B1 cel mai relevant din punct de vedere clinic al MBL-uri, împreună cu IMP și NDM.¹⁰⁹

Ținte Pan

Deși colorația Gram este foarte precisă, unele organisme sunt cunoscute ca fiind gram-variabile, ceea ce înseamnă că colorația Gram poate produce rezultate înșelătoare. În plus, s-au observat, de asemenea, colorații Gram inexacte în cazuri de infecții polimicrobiene.¹¹⁰ Panelul BCID-GN include două ținte Pan concepute pentru a detecta dar nu pentru a diferenția organismele care pot fi neidentificate prin colorația Gram.

Pan gram-pozitiv

Testul Pan gram-pozitiv este conceput pentru a detecta mai multe organisme gram-pozitive, inclusiv cele cu un rezultat potențial înșelător de colorație Gram. Testul Pan gram-pozitiv poate furniza date pentru a facilita algoritmul corect de testare. Dacă este detectată o țintă Pan gram-pozitiv, se recomandă testarea suplimentară pentru a determina identitatea organismului gram-pozitiv.

Testul Pan gram-pozitiv al panelului **cobas eplex** BCID-GN detectează următoarele organisme gram-pozitive: grupul *Bacillus cereus* (incluzând *B. cereus* și *B. thuringiensis*), *Bacillus subtilis* (incluzând *B. amyloliquefaciens*, *B. atrophaeus*, *B. licheniformis*, și *B. subtilis*), *Enterococcus* (incluzând *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*, și *E. sanguinicola*), *Staphylococcus* (incluzând *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* și *S. xylosus*) și/sau *Streptococcus* (incluzând *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* și *S. thoraltensis*).

Pan *Candida*

Testul Pan *Candida* este conceput pentru a detecta patru dintre cele mai răspândite specii de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* și *Candida parapsilosis*. Deoarece unele organisme fungice, cum ar fi *Candida*, sunt cunoscute pentru creșterea lor lentă, ele pot trece neobservate în colorațiile Gram, mai ales în cazul unei infecții mixte. Ținta testului Pan *Candida* poate furniza date care facilitează aplicarea algoritmului corect de testare. Dacă testul Pan *Candida* este pozitiv, se recomandă o testare suplimentară pentru a determina identitatea speciilor de *Candida*.

PRINCIPIILE TEHNOLOGIEI

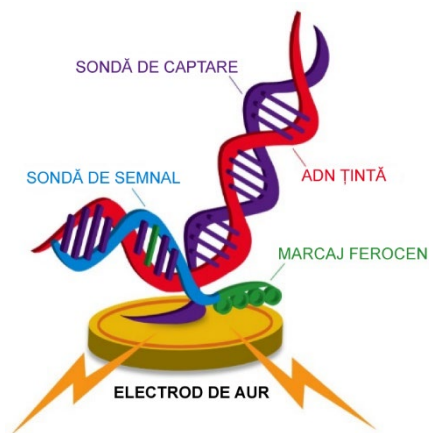
Instrumentul **cobas eplex True Sample-to-Answer Solution®** automatizează toate aspectele testelor de acizi nucleici, inclusiv extracția, amplificarea și detectarea, combinând electroumectarea și tehnologia eSensor® într-un cartuș de unică folosință. Tehnologia eSensor se bazează pe principiile hibridizării competitive a ADN-ului și ale detectării electrochimice, care sunt foarte specifice și nu se bazează pe detectarea fluorescență sau optică.

Electroumectarea, sau microfluidica digitală, folosește câmpuri electrice pentru a manipula direct picăturile discrete de pe suprafața plăcii cu circuite imprimate acoperite hidrofobe (PCB). Proba și reactivii sunt mutați într-o manieră programabilă în cartușul **cobas eplex** pentru a finaliza toate porțiunile prelucrării probei, de la extracția acidului nucleic până la detectare.

O probă este încărcată în cartușul **cobas eplex**, iar cartușul este apoi plasat în instrumentul **cobas eplex**. Acizii nucleici sunt extrași purificați din specimen prin extracție magnetică în fază solidă. PCR este utilizat pentru a crea ADN bicatenar, care este tratat cu exonuclează pentru a crea ADN monocatenar în pregătirea pentru detectarea de către eSensor.

ADN-ul țintă este amestecat cu sonde de semnal marcate cu ferocen, care sunt complementare țăintelor specifice de pe panel. ADN-ul țintă se hibridizează cu sonda de semnal complementară și sondele de captare, care sunt legate de electrozi placați cu aur, așa cum se arată mai jos în **figura 1**. Prezența fiecărei ținte este determinată prin voltametrie care generează semnale electrice specifice emise de sonda de semnal marcată cu ferocen.

Figura 1: Complex de hibridizare. Sondele de captare specifice unei ținte sunt legate de electrozii de aur din microrețeaua eSensor de pe cartușul **cobas eplex**. ADN-ul țintă amplificat se hibridizează cu sonda de captare și cu o sondă de semnal complementară marcată cu ferocen. Analiza electrochimică determină prezența sau absența țintelor folosind voltametrie.



MATERIALE FURNIZATE

Tabelul 2: The True Sample-to-Answer Solution®
Conținutul kitului panelului cobas eplex de identificare a hemoculturilor gram-negative

Produs	Nr. articol	Componente (cantitate)	Depozitare
Panelul cobas eplex de identificare a hemo-culturilor gram-negative (BCID-GN)	GenMark: EA002012 Roche: 9556494001	Cartușul panelului cobas eplex BCID-GN (12)	2–8 °C

COMPOZIȚIA REACTIVILOR

Componentă	Concentrație (m/v)
Soluție tampon salină	
Clorhidrat de guanidină	≤ 45%
Perclorat de sodiu	≤ 14%
Soluție tampon de legare	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
Cisteamină HCl	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Soluție tampon de liză	
Tris-HCl	≤ 5,0%
Uree	25–50%
Clorhidrat de guanidină	≤ 2,0%
Clorură de calciu	≤ 1,0%
SDS	≤ 5,0%
Tween-20	10–20% (v/v)
Componentă ulei	
Polidimetilsiloxan cu terminație trimetil, 5 cSt	≥ 95%

Componentă	Concentrație (m/v)
Soluție tampon de reconstituire/eluție	
Azidă de sodiu	≤ 0,2%
Tween-20	≤ 2,0% (v/v)
Soluție tampon pentru spălare	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
Cisteamină HCl	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Tween-20	≤ 2,0% (v/v)
Reacție PCR	
Tris-HCl	≤ 5,0%
KCl	≤ 5,0%
Trehaloză	10–50%
Albumină serică bovină	≤ 0,05%
dNTPs	Urmă
MgCl ₂	≤ 0,1%
Oligonucleotide	Urmă

După recepție, reactivii trebuie păstrați la 2–8 °C. Fișele FDS sunt disponibile la cerere de la reprezentantul Roche local sau pot fi obținute prin eLabDoc.

DEPOZITAREA, STABILITATEA ȘI MANIPULAREA REACTIVILOR

- Păstrați componentele kitului **cobas eplex** BCID-GN la 2–8 °C.
- Nu utilizați kitul panelului **cobas eplex** BCID-GN după data de expirare.
- Nu deschideți o pungă de cartuș până nu sunteți gata să efectuați testarea.

MATERIALE NEFURNIZATE

Echipament

- Instrument și software **cobas eplex**
- Pipete capabile să livreze 50 µl
- Imprimantă (opțional) - Consultați Manualul de utilizare **cobas eplex** pentru instrucțiuni privind compatibilitatea

Consumabile

- Vârfuri pentru pipete, rezistente la aerosoli, fără RNase/DNase
- Mănuși de unică folosință, fără pudră
- Înălbitor 10 % pentru suprafețe adecvate
- 70% etanol sau alcool izopropilic (sau echivalent) pentru suprafețele adecvate
- Tub de microcentrifugă de 1,5 ml fără RNase/DNase sau echivalent (opțional)

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

Generalități

- Destinat exclusiv utilizării pentru diagnosticare *in vitro*, de către tehnicieni de laborator.
- Un profesionist medical calificat ar trebui să interpreteze cu atenție rezultatele din panelul **cobas eplex** BCID-GN împreună cu semnele și simptomele pacientului și rezultatele altor teste de diagnostic.
- Rezultatele pozitive nu exclud o coinfecție cu alți viruși, bacterii sau ciuperci. Este posibil ca agentul (agenții) detectat (detectați) să nu fie cauza certă a bolii. Utilizarea unor teste suplimentare de laborator (de ex. cultură bacteriană, fungică și virală, imunofluorescență și radiografie) și prezentarea clinică trebuie luate în considerare în diagnosticul final de infecție sanguină.
- Nu refolosiți componentele kitului panelului **cobas eplex** BCID-GN.
- Nu utilizați reactivii după data de expirare tipărită pe etichetă.
- Urmați procedura conform descrierii din acest prospect însoțitor. Citiți toate instrucțiunile înainte de a începe testul.
- Informați autoritatea locală competentă și producătorul cu privire la incidentele grave rezultate în urma utilizării acestui test.

Securitate

- Manipulați toate probele și materialele reziduale ca și cum ar putea fi susceptibile să transmită agenți infecțioși, în conformitate cu precauțiile universale. Respectați instrucțiunile de siguranță, cum ar fi cele prezentate în publicația CDC/NIH *Biosecuritatea în laboratoarele microbiologice și biomedicale*, Documentul M29 al CLSI *Protecția lucrătorilor de laborator împotriva infecțiilor dobândite profesional* sau alte instrucțiuni adecvate.
- Urmați procedurile de siguranță de laborator de rutină privind manipularea reactivilor (de exemplu, nu pipetați pe gură, purtați îmbrăcăminte de protecție adecvată și protecție pentru ochi).
- Urmați procedurile de siguranță ale instituției dvs. privind manipularea probelor biologice.
- Eliminați materialele utilizate în acest test, inclusiv reactivii, speciimenele și flacoanele folosite, în conformitate cu toate reglementările federale, de stat și locale.
- Nu băgați degetele sau alte obiecte în compartimentele instrumentului **cobas eplex**.
- Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun după manipularea reactivilor. Spălați hainele contaminate înainte de a le reutiliza.

- Nu înțepați și nu găuriți blisterele cu reactiv de pe cartușul **cobas eplex**. Reactivii pot provoca irita pielea, ochii și căile respiratorii. Nociv dacă se înghite sau se inhalează. Conține lichide oxidante.
- Cartușul panelului **cobas eplex** BCID-GN conține substanțe chimice clasificate ca periculoase. Recitiți fișa cu date de securitate (FDS) înainte de utilizare și, în caz de expunere, consultați FDS pentru mai multe informații. Fișele cu date de securitate (FDS) sunt disponibile la cerere de la reprezentantul Roche local sau pot fi obținute prin eLabDoc.
- Contaminarea probei poate apărea dacă personalul de laborator care prelucrează proba este colonizat de orice organisme comensale. Pentru a evita acest lucru, probele trebuie să fie prelucrate în posturi de biosecuritate folosind un echipament de protecție individuală adecvat. Dacă nu se folosește un post de biosecuritate, atunci când se prelucrează eșantioanele, ar trebui să se poarte un ecran facial sau o mască de protecție.
- Schimbați frecvent mănușile în timpul testării pentru a reduce riscul de contaminare.
- Decontaminați cu atenție laboratorul și toate echipamentele cu înălbitor 10 % urmat de etanol sau alcool izopropilic 70 % (sau echivalent).

Laborator

- Contaminarea probei poate apărea dacă personalul de laborator care prelucrează proba transportă agenți patogeni și contaminanți comuni. Pentru a evita acest lucru, probele trebuie să fie prelucrate în posturi de biosecuritate. Dacă nu se folosește un post de biosecuritate, atunci când se prelucrează eșantioanele, ar trebui să se utilizeze un ecran facial sau o mască de protecție.
- Posturile de biosecuritate utilizate pentru culturi bacteriene sau fungice nu trebuie utilizate pentru prepararea probei.
- Probele și cartușele trebuie manipulate și/sau testate pe rând. Pentru a reduce riscul de contaminare de la o probă la alta, schimbați mănușile după distribuirea probei în cartuș.
- Înainte de a prelucra un specimen, decontaminați cu atenție laboratorul și toate echipamentele cu înălbitor 10 % urmat de etanol sau alcool izopropilic 70 % (sau echivalent) .
- Poate apărea o contaminare a probei dacă aceasta este încărcată într-o zonă în care sunt generați ampliconi PCR. Evitați încărcarea probei în zone potențial contaminate de ampliconi PCR.

COLECTAREA, MANIPULAREA ȘI DEPOZITAREA SPECIMENELOR

- Flacoanele de hemocultură trebuie manipulate conform procedurii recomandate de producător.
- Probele clinice pot rămâne în incubator până la 12 ore dincolo de pozitivitatea flaconului.
- Probele clinice pot fi păstrate la temperatura camerei timp de până la 7 zile.
- Probele clinice pot fi păstrate la temperaturi între 2 °C și 8 °C timp de până la 1 lună.
- Probele clinice pot fi păstrate la temperaturi între -80 °C și -20 °C timp de până la 18 luni.
- Probele clinice pot fi supuse până la două cicluri de îngheț / dezgheț.

PROCEDURA

Note privind procedura

- Detectarea unui acid nucleic bacterian sau fungic depinde de colectarea, manipularea, transportul, depozitarea și pregătirea adecvată a specimenelor. Nerespectarea procedurilor adecvate în oricare dintre aceste etape poate duce la rezultate incorecte. Există riscul atât de rezultate fals pozitive, cât și de rezultate fals negative datorită specimenelor colectate, transportate sau manipulate necorespunzător.
- Rezultatele Not Detected (Nedetecțat) pot apărea din cauza prezenței inhibitorilor, a erorii tehnice, a amestecului probei sau a unei infecții cauzate de un organism nedetecțat de panel.

- Probele ar trebui să fie hemoculturi pozitive conținând organisme gram-negative, confirmate de colorația Gram.
- Probele, consumabilele și zonele de laborator trebuie protejate contra aerosolilor sau contra contaminării directe cu ampliconi. Decontaminați zonele laboratorului și echipamentele afectate cu înălbitor 10 % urmat de etanol sau alcool izopropilic 70 % (sau echivalent).
- Probele trebuie transferate în cartușul panelului **cobas eplex** BCID-GN într-un mediu curat, fără ampliconi.
- Probele trebuie să fie prelucrate în posturi de biosecuritate. Dacă nu se folosește un post de biosecuritate, atunci când se prelucreează eșantioanele, ar trebui să se poarte un ecran facial sau o mască de protecție.
- Schimbați frecvent mănușile în timpul testării pentru a reduce riscul de contaminare.
- Odată ce s-a scos cartușul din punga de folie, acesta trebuie utilizat în termen de 2 ore. Nu deschideți punga cartușului de test până când proba nu este gata de testare.
- Odată ce proba este încărcată în cartușul panelului **cobas eplex** BCID-GN, ea trebuie procesată cât mai curând posibil, dar dacă este nevoie, ea poate fi rulată în termen de 2 ore.
- Toate probele congelate trebuie decongelate complet și bine amestecate înainte de a fi testate.
- Flaconul de hemocultură trebuie inversat de mai multe ori pentru a se amesteca.
- Lăsați rășina să se depună aproximativ 10 secunde.
- Septul flaconului de hemocultură pozitivă trebuie șters cu etanol sau alcool izopropilic 70 % (sau echivalent) înainte de a extrage proba.
- Utilizați materiale sterile pentru transferul și încărcarea fiecărei probe. Asigurați-vă că nicio parte a dispozitivului de transfer nu atinge interiorul recipientului de transfer care poate fi utilizat. Se recomandă să se utilizeze pentru transfer un vas de mică adâncime, cum ar fi un tub de microcentrifugă de 1,5 ml.
- Nu introduceți un cartuș umed în instrumentul **cobas eplex**. Dacă există lichid în exteriorul cartușului de testare, utilizați un șervețel cu puține scame (de ex. Kimwipes™) pentru a îndepărta lichidul înainte de a introduce cartușul în compartimentul **cobas eplex**.
- Eliminați materialele utilizate în acest test, inclusiv reactivii, speciemenele și flacoanele folosite, în conformitate cu toate reglementările.
- Nu reutilizați cartușele.

Procedura detaliată

1. Decontaminați zona curată utilizată pentru configurarea panelului **cobas eplex** BCID-GN cu înălbitor 10 % urmat de etanol sau alcool izopropilic 70 % (sau echivalent).
2. Scoateți o pungă de cartuș pentru panelul **cobas eplex** BCID-GN din ambalajul kitului.
3. Deschideți punga cartușului panelului **cobas eplex** BCID-GN.
4. Scrieți ID-ul de acces sau plasați o etichetă de cod de bare cu ID-ul de acces pe cartușul panelului **cobas eplex** BCID-GN.
5. Inversați flaconul de hemocultură de mai multe ori pentru a amesteca.
6. Lăsați rășina să se depună aproximativ 10 secunde.
7. Ștergeți septul flaconului de hemocultură pozitivă cu etanol sau alcool izopropilic 70 % (sau echivalent) înainte de a extrage proba.
8. Folosind un dispozitiv de încărcare capabil să livreze cu precizie 50 µl, aspirați 50 µl de probă de hemocultură și încărcați-o în portul de încărcare a probei a cartușului panelului **cobas eplex** BCID-GN.
NOTĂ: Se recomandă folosirea unui tub de microcentrifugă de 1,5 ml pentru a transfera proba din flaconul de hemocultură înainte de a o încărca în cartușul **cobas eplex**.
9. Închideți imediat portul de încărcare a probei glisând capacul peste port și împingând ferm capacul pentru a închide ermetic portul de livrare a probei.
NOTĂ: Bule pot fi prezente la închiderea capacului.
10. Scanați cartușul panelului **cobas eplex** BCID-GN utilizând cititorul de coduri de bare furnizat împreună cu instrumentul **cobas eplex**.
NOTĂ: Dacă nu se utilizează o etichetă cu cod de bare cu ID de acces, introduceți manual ID-ul de acces cu ajutorul tastaturii de pe ecran.

NOTĂ: Scannerul de coduri de bare va citi atât codul de bare ID de acces (dacă este pus de operator pe cartuş), cât şi codul de bare 2D tipărit pe eticheta cartuşului; cu toate acestea, scannerul de coduri de bare va emite un singur semnal sonor pentru a indica faptul că ambele coduri de bare au fost citite.

11. Introduceţi cartuşul panelului **cobas eplex** BCID-GN în orice compartiment pregătit indicat de un LED care clipeşte alb. Testul va începe automat după ce cartuşul a fost introdus în compartiment şi s-a efectuat verificarea de pre-rulare, indicată de o lumină LED albastră.

CONTROLUL CALITĂȚII

Controale interne

Fiecare cartuş are controale interne care monitorizează performanţa fiecărui pas al procesului de testare, inclusiv extracţia, amplificarea şi detectarea ţintelor.

Fiecare reacţie de amplificare de pe cartuş are un control intern şi în fiecare reacţie fie controlul intern, fie o ţintă trebuie să genereze un semnal peste pragul definit pentru a obţine un rezultat de test valabil. Rezultatele controlului intern sunt interpretate de software-ul **cobas eplex** şi afişate în rapoartele panelului **cobas eplex** BCID-GN ca un control intern cu rezultatul PASS (REUŞIT), FAIL (EŞEC), N/A (N/A-Nu se aplică) sau INVALID (NEVALABIL). **Tabelul 3** include detalii privind interpretarea rezultatelor controlului intern.

Tabelul 3: Rezultatele controlului intern

Rezultatul controlului intern	Explicaţie	Acţiune
PASS (REUŞIT)	Un semnal peste prag a fost detectat de la fiecare reacţie de amplificare. Testul s-a terminat, iar controalele interne au reuşit, indicând rezultate valabile.	Toate rezultatele sunt afişate în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN. Testul este valabil, raportaţi rezultatele.
FAIL (EŞEC)	Un semnal peste prag nu a fost detectat de la cel puţin o reacţie de amplificare. Testul s-a terminat, dar nu au fost detectate controale interne, indicând că rezultatele s-ar putea să nu fie valabile.	Niciun rezultat nu este afişat în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN. Testul nu este valabil, repetaţi testul folosind un cartuş nou.
N/A	Controlul intern din fiecare reacţie de amplificare nu generează un semnal peste prag, dar o ţintă din fiecare reacţie de amplificare a generat semnal peste prag. Testul s-a terminat şi controalele interne nu au avut succes, totuşi detectarea semnalului peste pragul pentru o ţintă în fiecare reacţie de amplificare indică generarea de rezultate valabile.	Toate rezultatele sunt afişate în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN. Testul este valabil, raportaţi rezultatele.
INVALID (NEVALABIL)	A apărut o eroare în timpul procesării care împiedică analiza datelor semnalului. Testul nu s-a încheiat cu succes, iar rezultatele acestui test nu sunt valabile. Acest lucru s-ar putea datora unei erori de instrument sau de software.	Niciun rezultat nu este afişat în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN. Testul nu este valabil, repetaţi testul folosind un cartuş nou.

Controale externe

Controalele externe pozitive și negative ar trebui să fie testate ca parte a bunei practici de laborator, în conformitate cu organizația de acreditare corespunzătoare, după caz, și urmând procedurile de laborator standard ale utilizatorului privind controlul calității. Mediul de hemocultură poate fi folosit ca și control negativ. Probele pozitive caracterizate anterior sau mediul de hemocultură îmbogățit cu organisme bine caracterizate pot fi utilizate ca și control pozitiv extern. Controalele externe trebuie efectuate în conformitate cu protocoalele de laborator și organizațiile de acreditare, după caz.

REZULTATE

Tabelul 4: Interpretarea rezultatelor în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN

Rezultat țintă	Explicație	Acțiune
Detected (Detectat)	Testul s-a încheiat cu succes, iar ținta a generat un semnal peste pragul definit, iar controlul intern a fost raportat ca PASS (REUȘIT).	Toate rezultatele sunt afișate în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN . Testul este valabil, raportați rezultatele.
Not Detected (Nedetectat)	Testul s-a încheiat cu succes, iar ținta nu a generat un semnal peste pragul definit, iar controlul intern a fost raportat ca PASS (REUȘIT).	Toate rezultatele sunt afișate în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN . Testul este valabil, raportați rezultatele.
N/A	Testul a fost finalizat cu succes și nu a fost detectat un organism asociat pentru ținta genei de rezistență la antibiotice (consultați tabelul 7 pentru asociațiile organismelor marker de rezistență).	Toate rezultatele sunt afișate în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN . Testul este valabil, raportați rezultatele.
Invalid (Nevalabil)	Testul nu s-a încheiat cu succes, iar rezultatele acestui test nu sunt valabile. Acest lucru s-ar putea datora unei erori de instrument sau de software.	Niciun rezultat nu este afișat în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN . Testul nu este valabil, repetați testul.

Interpretarea rezultatului testului pe gen și grup

Deși multe rezultate ale panelului **cobas eplex BCID-GN** se bazează pe un singur test, panelul **cobas eplex BCID-GN** folosește două teste pentru fiecare dintre rezultatele speciilor *Proteus* și *Serratia*.

Rezultatul panelului **cobas eplex BCID-GN** pentru *Proteus* se bazează pe două teste: testul *Proteus mirabilis* specific speciei și testul cu spectru vast *Proteus*. Testul cu spectru vast *Proteus* va detecta *Proteus mirabilis*, cu toate acestea, scopul său principal este de a detecta speciile *Proteus non-mirabilis*. Consultați **tabelul 5** pentru detalii privind logica de identificare a țintelor *Proteus*.

Tabelul 5: Rezultatele țințelor *Proteus* în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN

Rezultat <i>Proteus</i>	Test <i>Proteus</i>	Test <i>Proteus mirabilis</i>	Descriere
Not Detected (Nedetectat)	Negativ	Negativ	Nicio specie <i>Proteus</i> nu a fost detectată
Detected (Detectat)	Pozitiv	Pozitiv	<i>Proteus mirabilis</i> detectat
Detected (Detectat)	Pozitiv	Negativ	<i>Proteus</i> nediferențiat detectat

Rezultatul panelului **cobas eplex** BCID-GN pentru *Serratia* se bazează pe două teste: testul *Serratia marcescens* specific speciei și testul cu spectru vast *Serratia*. Testul cu spectru vast *Serratia* va detecta *Serratia marcescens*, cu toate acestea, scopul său principal este de a detecta speciile *Serratia* non-*marcescens*. Consultați **Tabelul 6** pentru detalii privind logica de identificare a țințelor *Serratia*.

Tabelul 6: Rezultatele țințelor *Serratia* în Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN

Rezultate <i>Serratia</i>	Test <i>Serratia</i>	Test <i>Serratia marcescens</i>	Descriere
Not Detected (Nedetectat)	Negativ	Negativ	Nicio specie <i>Serratia</i> nu a fost detectată
Detected (Detectat)	Pozitiv	Pozitiv	<i>Serratia marcescens</i> detectat
Detected (Detectat)	Pozitiv	Negativ	<i>Serratia</i> nediferențiat detectat

Interpretarea rezultatelor testelor pentru markerii de rezistență

Rezultatele testelor pentru markerii de rezistență sunt raportate numai atunci când testul unui organism asociat este pozitiv pe aceeași probă. Consultați **tabelul 7** pentru organismele asociate în mod specific cu cei șase markeri de rezistență de pe panelul **cobas eplex** BCID-GN (indicat prin X în tabel). Dacă un organism asociat din **tabelul 7** nu este detectat, markerul de rezistență va fi raportat ca „N/A” (consultați **tabelul 4** pentru mai multe informații).

Tabelul 7: Asocierile dintre organisme și markerii de rezistență

Organism	Marker de rezistență					
	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			
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	X	X	X	X	X	X
<i>Escherichia coli</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Fusobacterium necrophorum</i>						
<i>Fusobacterium nucleatum</i>						
<i>Haemophilus influenzae</i>						
<i>Klebsiella oxytoca</i>	X	X	X	X	X	X
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Morganella morganii</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Neisseria meningitidis</i>						

Organism	Marker de rezistență					
	CTX-M	IMP	KPC	NDM	OXA	VIM
<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					

Rezultatele testului Pan

Rezultatul panelului **cobas eplex** BCID-GN privind testul Pan gram-pozitiv indică prezența unuia sau a mai multora dintre următoarele organisme gram-pozitive: *Enterococcus*, grupul *Bacillus cereus*, grupul *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus* și/sau *Streptococcus* așa cum este indicat în **tabelul 8**.

Tabelul 8: Rezultatele țințelor Pan gram-pozitiv din Detection Report (Raportul de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN

Rezultat Pan gram-pozitiv	Descriere
Not Detected (Nedetectat)	Nu a fost detectat niciun organism gram-pozitiv specificat.
Detected (Detectat)	A fost detectat unul sau mai multe dintre următoarele organisme gram-pozitive: <i>Enterococcus</i> , grupul <i>Bacillus cereus</i> , grupul <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus</i> și/sau <i>Streptococcus</i> . Se sugerează teste suplimentare pentru specificație.

Rezultatul panelului **cobas eplex** BCID-GN privind testul Pan *Candida* indică prezența uneia sau a mai multora dintre următoarele specii de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* și/sau *Candida parapsilosis* așa cum este indicat în **tabelul 9**.

Tabelul 9: Rezultatele țințelor Pan *Candida* din Detection Report (Raport de detectare) al panelului cobas eplex BCID-GN

Rezultatele pentru Pan <i>Candida</i>	Descriere
Not Detected (Nedetectat)	Nicio specie de <i>Candida</i> specificată nu a fost detectată.
Detected (Detectat)	A fost detectat unul sau mai multe dintre următoarele organisme <i>Candida</i> : <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> și/sau <i>Candida parapsilosis</i> . Se sugerează teste suplimentare pentru identificare.

RAPOARTE DE TEST

Pe sistemul **cobas eplex** sunt disponibile mai multe rapoarte diferite. Rezultatele sunt furnizate într-un format imprimabil și pot fi vizualizate electronic sau exportate pentru analize suplimentare. Rapoartele pot fi personalizate cu informații specifice contului, cum ar fi adresa, sigla și subsolurile de pagină specifice instituției puse pe fiecare raport. Pentru mai multe informații despre rapoartele **cobas eplex**, consultați Manualul de utilizare **cobas eplex**.

Raport de detectare

Raportul de detectare al panelului **cobas eplex** BCID-GN include rezultatele pentru fiecare probă individuală rulată pe sistemul **cobas eplex**. Secțiunea Summary (Rezumat) indică rezultatul general al testului și dă lista tuturor țintelor detectate în proba respectivă. Secțiunea Results (Rezultate) include o listă a tuturor țintelor de pe panel cu un rezultat individual pentru fiecare țintă. Rezultatele sunt raportate ca Detected (Detectat), Undetected (Nedetectat), N/A (în cazul unei gene de rezistență detectate fără detectarea unui organism asociat) sau Invalid (Nevalabil) (afișat ca un **x** roșu); rezultatele pentru controlul intern sunt raportate ca PASS (REUȘIT), FAIL (EȘEC), INVALID (NEVALABIL) sau N/A (N/A).

Raport de control extern

Raportul de control extern al panelului **cobas eplex** BCID-GN este generat pentru un control extern care a fost predefinit în software-ul **cobas eplex** BCID-GN. Pentru mai multe informații despre definirea comenzilor externe pe sistemul **cobas eplex**, consultați Manualul de utilizare **cobas eplex**.

Secțiunea Summary (Rezumat) indică rezultatul general (starea PASS [REUȘIT] sau FAIL [EȘEC]) și dă lista tuturor țintelor detectate pentru acel control extern. Secțiunea Results (Rezultate) include o listă a tuturor țintelor panelului cu rezultatul, rezultatul așteptat și starea PASS/ FAIL (REUȘIT/EȘEC) pentru fiecare. Rezultatele sunt raportate ca Detected (Detectat), Not Detected (Nedetectat), N/A (în cazul unei gene de rezistență detectate fără detectarea unui organism asociat) sau Invalid (Nevalabil) (afișat ca un **x** roșu). O țintă este raportată ca PASS (REUȘIT) dacă rezultatul real corespunde rezultatului așteptat (așa cum este definit pentru controlul respectiv); o țintă este raportată ca FAIL (EȘEC) dacă rezultatul real nu corespunde rezultatului așteptat. Dacă rezultatul real pentru fiecare țintă corespunde rezultatului așteptat (toate țintele raportate ca PASS [REUȘIT]), rezultatul general pentru controlul extern este raportat ca PASS (REUȘIT) în secțiunea Summary (Rezumat). Dacă rezultatul real pentru orice țintă nu corespunde rezultatului așteptat, rezultatul general pentru controlul extern este raportat ca FAIL (EȘEC) în secțiunea Summary (Rezumat).

Raport rezumativ

Summary Report (Raport rezumativ) îi permite operatorului să utilizeze criterii de căutare pentru a crea rapoarte personalizate, utilizând ținte, date, un interval de date, o probă, un control extern, un compartiment de testare sau un operator specifici. Pentru mai multe informații despre crearea rapoartelor rezumative **cobas eplex**, consultați Manualul de utilizare **cobas eplex**.

LIMITE ALE PROCEDURII

- De utilizat numai pe rețetă.
- Acesta este un test calitativ și nu oferă o valoare cantitativă.
- Acest produs nu trebuie utilizat cu medii de hemocultură care conțin cărbune.
- Acest produs nu poate fi utilizat decât cu instrumentul **cobas eplex**.
- Performanța testului a fost evaluată pentru a fi utilizată numai cu specimene umane.
- Acest test a fost validat numai pentru testarea specimenelor de hemoculturi pozitive în prezența unui organism confirmat de colorație Gram.
- S-a observat o scădere a sensibilității pentru unele ținte în tipul de flacon BD BACTEC™ Lytic Anaerobic (consultați **studiul Echivalența matricei probei (evaluarea flacoanelor), tabelul 113**).
- Acizii nucleici bacterieni și fungici pot fi prezenți în mediile de hemocultură, independent de viabilitatea bacteriană sau fungică. Detectarea unei ținte de test nu garantează că bacteriile sau ciupercile corespunzătoare sunt infecțioase, nici că sunt agenți care dau simptome clinice.
- Există riscul unor valori fals negative datorită prezenței unor variante de secvență în țintele bacteriene sau fungice ale testului.
- Rezultatele acestui test trebuie corelate cu antecedentele clinice, datele epidemiologice și alte date de care dispune clinicianul care îl evaluează pe pacient.
- Detectarea unui acid nucleic bacterian sau fungic depinde de colectarea, manipularea, transportul, depozitarea și pregătirea adecvată a specimenelor. Nerespectarea procedurilor adecvate în oricare dintre aceste etape poate duce la rezultate incorecte. Există riscul atât de rezultate fals pozitive, cât și de rezultate fals negative datorită specimenelor colectate, transportate sau manipulate necorespunzător.
- Un rezultat „No Targets Detected” (Fără ținte detectate) pe panelul **cobas eplex** BCID-GN nu exclude posibilitatea unei infecții bacteriene sau fungice. Un specimen cu rezultatul „No Targets Detected” (Fără ținte detectate) poate conține un organism care nu este vizat de panelul **cobas eplex** BCID-GN.
- Rezultatele Not Detected (Nedetectat) pot apărea din cauza prezenței inhibitorilor, a erorii tehnice, a amestecului probei sau a unei infecții cauzate de un organism nedetectat de panel.
- Rezultatele testului pot fi afectate de un tratament antimicrobian concomitent sau de nivelurile de bacterii sau ciuperci din specimen, care sunt sub limita de detectare definită pentru test.
- În culturile mixte, panelul **cobas eplex** BCID-GN poate să nu identifice toate organismele din specimen, în funcție de concentrația fiecărei ținte prezente.
- Rezultatele panelului **cobas eplex** BCID-GN nu ar trebui folosite ca bază unică pentru diagnostic, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților.
- Testele BCID-GN Pan *Candida* și Pan gram-pozitiv sunt concepute pentru a detecta speciile *Candida* și microorganismele gram-pozitive în hemoculturi mixte, unde aceste microorganisme ar putea să nu fie identificate de colorația Gram. S-a observat o sensibilitate clinică mai scăzută decât se aștepta pentru acești analiți, care a fost probabil datorată prezenței subspeciei *Candida* sau a microorganismelor gram-pozitive în culturi mixte la concentrații sub limitele respective de detectare pentru țintele Pan *Candida* și Pan gram-pozitiv.
- Efectul substanțelor care interferează nu a fost evaluat decât pentru cele enumerate în acest prospect însoțitor. Interferențele datorate altor substanțe în afara celor descrise în secțiunea „Substanțe interferente” poate duce la rezultate eronate.
- Pentru *Enterococcus saccharolyticus*, *Serratia odorifera* și *Streptococcus thoraltensis*, nu s-a observat o detecție de 100 % la concentrațiile așteptate de pozitivitate a flaconului. La aceste specii se poate observa o sensibilitate scăzută. Consultați **Studiul privind reactivitatea analitică (inclusivitate) tabelul 65**, și secțiunea **Reactivitate prevăzută (in silico)** pentru detalii suplimentare.
- Pot apărea rezultate fals negative pentru speciile care conțin *Fusobacterium necrophorum* deoarece limita de detectare a testului pentru *F. necrophorum* poate fi aproape de concentrația observată în momentul pozitivității flaconului. Consultați **Tabelul 64: Studiu privind limita de detectare (LoD)**, pentru detalii suplimentare.

- *Staphylococcus simulans* nu a fost reactiv la o concentrație de 1×10^8 CFU/ml și este posibil să nu fie detectat de panelul **cobas eplex** BCID-GN.
- S-a demonstrat că *Shigella* reacționează încrucișat cu testul *Escherichia coli*.
- Testele *Fusobacterium periodonticum*, *canifelinum* și *simiae* reacționează încrucișat cu testul *Fusobacterium nucleatum*.
- S-a demonstrat că testul *Acinetobacter anitratus* reacționează încrucișat cu testul *Acinetobacter baumannii* la niveluri $>1 \times 10^4$ CFU/ml.
- S-a demonstrat că testul *Enterobacter cowanii* reacționează încrucișat cu testul *Enterobacter cloacae* la niveluri $>1 \times 10^8$ CFU/ml.
- S-a demonstrat că testul *Escherichia hermanii* reacționează încrucișat cu testul *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*) la niveluri $>1 \times 10^6$ CFU/ml și cu testul *Serratia* la niveluri $>1 \times 10^7$ CFU/ml.
- Testele de nivel de gen și de grup incluse ca parte a panelului BCID-GN sunt concepute pentru a detecta o gamă largă de specii, dar nu vor detecta neapărat toate speciile dintr-un gen sau grup. Pentru speciile detectate prin aceste teste, vă rugăm să consultați **Studiul privind reactivitatea analitică (inclusivitate) tabelul 65** și secțiunea **Reactivitate prevăzută (in silico)** din acest prospect însoțitor.
- Pentru testele la nivel de gen, este posibil ca o țintă nespecificată să poată fi mascată în cazul unei co-infecții. De exemplu, în cazul în care o specie *Serratia* nespecificată este prezentă în aceeași probă ca și *Serratia marcescens*, este imposibil să se determine prezența speciei *Serratia* nespecificată.
- În martie 2018 au fost efectuate cercetări BLAST pentru a sprijini analizele *in silico*. Prin urmare, noile variante genetice depuse în GenBank după martie 2018 nu au fost evaluate.

VALORILE AȘTEPTATE

A fost efectuat un studiu clinic prospectiv, multicentric, pentru a evalua performanța clinică a panelului **cobas eplex** BCID-GN pe probe de hemocultură pozitive. Un total de 349 eșantioane au fost colectate prospectiv în 7 situri clinice în 2 faze de la pacienți de toate vârstele și de ambele sexe. În prima fază, din iunie 2014 până în iulie 2016, 182 de probe au fost colectate și congelate prospectiv; din iunie până în iulie 2018, 167 de probe au fost colectate prospectiv și testate proaspete (niciodată congelate). Valorile așteptate ale analiților individuali pe baza rezultatelor panelului **cobas eplex** BCID-GN în eșantioanele prospective sunt rezumate pe grupe de vârstă și pe sit în **tabelele 10 și 11** de mai jos.

Tabelul 10: Valoarea așteptată pe grupe de vârstă (probe prospective)

Țintă	Toate vârstele (N=349) n (%)	Vârsta <1 an (N=7) n (%)	Vârsta 1-17 (N=10) n (%)	Vârsta 18-44 ani (N=50) n (%)	Vârsta 45-64 ani (N=124) n (%)	Vârsta 65-84 ani (N=125) n (%)	Vârsta 85+ (N=33) n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	2 (1,6)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Bacteroides fragilis</i>	11 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	4 (3,2)	2 (1,6)	3 (9,1)
<i>Citrobacter</i>	8 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)	1 (0,8)	2 (1,6)	3 (9,1)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	2 (4,0)	5 (4,0)	1 (0,8)	0 (0,0)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	23 (6,6)	3 (42,9)	1 (10,0)	6 (12,0)	5 (4,0)	8 (6,4)	0 (0,0)
<i>Escherichia coli</i>	132 (37,8)	2 (28,6)	2 (20,0)	16 (32,0)	41 (33,1)	55 (44,0)	16 (48,5)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (6,1)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	8 (6,5)	1 (0,8)	0 (0,0)
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	59 (16,9)	1 (14,3)	1 (10,0)	10 (20,0)	26 (21,0)	17 (13,6)	4 (12,1)
<i>Morganella morganii</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,6)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Proteus</i>	22 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (4,8)	13 (10,4)	3 (9,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	22 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (4,8)	13 (10,4)	3 (9,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (8,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	3 (6,0)	12 (9,7)	10 (8,0)	1 (3,0)
<i>Salmonella</i>	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	0 (0,0)
<i>Serratia</i>	10 (2,9)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	5 (4,0)	4 (3,2)	0 (0,0)
<i>Serratia marcescens</i>	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	4 (3,2)	4 (3,2)	0 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pan <i>Candida</i>	2 (0,6)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Pan gram-pozitiv	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)

Tabelul 11: Valoarea așteptată în funcție de situl de colectare (probe prospective)

Țintă	Toate siturile (N=349) n (%)	Sit 1 (N=88) n (%)	Sit 2 (N=23) n (%)	Sit 3 (N=98) n (%)	Sit 4 (N=58) n (%)	Sit 5 (N=46) n (%)	Sit 6 (N=28) n (%)	Sit 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> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	9 (2,6)	2 (2,3)	0 (0,0)	4 (4,1)	0 (0,0)	1 (2,2)	2 (7,1)	0 (0,0)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	23 (6,6)	3 (3,4)	1 (4,3)	10 (10,2)	1 (1,7)	6 (13,0)	2 (7,1)	0 (0,0)
<i>Escherichia coli</i>	132 (37,8)	30 (34,1)	8 (34,8)	37 (37,8)	25 (43,1)	17 (37,0)	12 (42,9)	3 (37,5)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (2,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	2 (2,0)	2 (3,4)	1 (2,2)	1 (3,6)	0 (0,0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12 (3,4)	5 (5,7)	0 (0,0)	3 (3,1)	1 (1,7)	2 (4,3)	1 (3,6)	0 (0,0)
Grupul <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-pozitiv	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)

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

PERFORMANȚA CLINICĂ

Probele care au dat rezultate de test finale valabile cu panelul **cobas eplex** BCID-GN și un rezultat de comparație valabil au fost evaluate și incluse în rezumate și analize ale datelor demografice, ale valorilor așteptate (rata de pozitivitate) și ale caracteristicilor de performanță. Probele evaluabile au inclus 167 de probe prospective proaspete și 182 de probe prospective congelate, precum și 577 de probe retrospective și 777 de probe artificiale.

Metoda de comparație

Performanța panelului **cobas eplex** BCID-GN a fost comparată cu procedurile standard de laborator pentru identificarea izolatelor de hemocultură, incluzând metode tradiționale și automatizate de identificare, MALDI-TOF IVD și tehnici microbiologice și biochimice. Identificarea probelor cu *Acinetobacter baumannii* sau *Candida parapsilosis* identificate prin proceduri de laborator standard a fost confirmată folosind teste PCR validate analitic, urmate de o secvențiere bidirecțională. Pentru genele de rezistență la antibiotice, panelul **cobas eplex** BCID-GN a fost comparat cu testele de amplificare qPCR validate analitic, urmate de o secvențiere bidirecțională în probe asociate cu un organism asociat identificat prin cultură (consultați **tabelul 7** pentru asociațiile de organisme).

Rezultatele metodelor de comparație au fost utilizate pentru a determina starea Detected / Not Detected (Detectat / Nedetectat) pentru fiecare organism țintă de pe panelul **cobas eplex** BCID-GN. Metodele de comparație pentru fiecare țintă sunt rezumate în **tabelul 12**.

Tabelul 12: Metode de comparație per țintă ale panelului cobas eplex BCID-GN

Țintă	Metoda de comparație
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Proceduri standard de laborator pentru identificarea organismelor. PCR/secvențiere pentru a confirma <i>Acinetobacter baumannii</i> sau diferite specii de <i>Acinetobacter</i> care nu sunt incluse în acest panel.
<i>Bacteroides fragilis</i>	Proceduri standard de laborator pentru identificarea organismelor.
<i>Citrobacter</i>	
<i>Cronobacter sakazakii</i>	
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
Grupul <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-pozitiv	
Pan <i>Candida</i>	Proceduri standard de laborator pentru identificarea organismelor. PCR/secvențiere pentru a confirma <i>C. parapsilosis</i> sau pentru a identifica <i>C. metapsilosis</i> , <i>C. orthopsilosis</i> .
CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA, VIM	qPCR/secvențierea în probe cu organism asociat detectat prin metoda de comparație. Consultați tabelul 7 pentru asocierile de organisme.

Date demografice ale probelor clinice

Performanța clinică a fost evaluată în probe de hemocultură pozitive colectate prospectiv și retrospectiv. Probele prospective au fost colectate în 7 situri clinice în 2 faze. Din iunie 2014 până în iulie 2016, 183 de probe au fost colectate și congelate prospectiv; din iunie până în iulie 2018, 171 de probe au fost colectate prospectiv și testate proaspete (niciodată congelate) pentru un total de 354 de probe în cele 2 faze. Una dintre aceste probe a fost retrasă din cauza identificării de organisme prin metode inacceptabile. Din cele 353 de probe colectate prospective eligibile pentru testare, 349 au fost evaluabile. Probele cu rezultate finale, valabile ale panelului **cobas eplex** BCID-GN și un rezultat de comparație valabil au fost evaluabile. Patru probe nu au fost evaluabile deoarece nu au dat rezultate finale valabile cu panelului **cobas eplex** BCID-GN și au fost excluse din evaluările de performanță. Informațiile demografice pentru probele colectate prospectiv sunt descrise în **tabelul 13**. Subiecții înscriși în acest studiu provin dintr-o distribuție demografică diversă și reprezintă populația de pacienți vizată.

Pentru a suplimenta numărul de rezultate pozitive pentru țintele cu prevalență scăzută în timpul colectării prospective, 578 de probe au fost colectate retrospectiv și 577 au fost evaluabile. O probă nu a fost evaluabilă deoarece nu a dat un rezultat final valabil cu panelului **cobas eplex** BCID-GN și a fost exclusă din evaluările de performanță. Informațiile demografice pentru probele colectate retrospectiv sunt descrise în **tabelul 14**.

Tabelul 13: Date demografice pentru probe clinice per sit de colectare (colectare prospectivă)

	Toate siturile N = 349 n (%)	Sit 1 N = 88 n (%)	Sit 2 N = 23 n (%)	Sit 3 N = 98 n (%)	Sit 4 N = 58 n (%)	Sit 5 N = 46 n (%)	Sit 6 N = 28 n (%)	Sit 7 N = 8 n (%)
Sex								
Bărbat	168 (48,1)	37 (42,0)	12 (52,2)	52 (53,1)	28 (48,3)	21 (45,7)	13 (46,4)	5 (62,5)
Femeie	181 (51,9)	51 (58,0)	11 (47,8)	46 (46,9)	30 (51,7)	25 (54,3)	15 (53,6)	3 (37,5)
Vârsta								
<1 an	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 ani	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 ani	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 ani	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 ani	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+ ani	33 (9,5)	8 (9,1)	2 (8,7)	8 (8,2)	8 (13,8)	5 (10,9)	2 (7,1)	0 (0,0)

Tabelul 14: Date demografice pentru probe clinice per sit de colectare (colectare retrospectivă)

	Toate siturile N = 577 n (%)	Sit 1 N = 78 n (%)	Sit 2 N = 73 n (%)	Sit 3 N = 31 n (%)	Sit 4 N = 93 n (%)	Sit 5 N = 1 n (%)	Sit 6 N = 80 n (%)	Sit 7 N = 67 n (%)	Sit 8 N = 48 n (%)	Sit 9 N = 29 n (%)	Sit 10 N = 77 n (%)
Sex											
Bărbat	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)
Femeie	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)
Vârsta											
<1 an	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 ani	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 ani	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 ani	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 ani	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+ ani	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)
Necunoscut	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)

Performanța clinică

Sensibilitatea sau procentajul de concordanță pozitivă (PPA) a fost calculat prin împărțirea numărului de rezultate adevărat pozitive (TP) la suma rezultatelor TP și fals negative (FN), în timp ce specificitatea sau procentajul de concordanță negativ (NPA) a fost calculat prin împărțirea numărului de rezultate adevărat negative (TN) la suma rezultatelor TN și a rezultatelor fals pozitive (FP). Un rezultat TP definit ca o probă pentru care rezultatul panelului **cobas eplex** BCID-GN detectat a corespuns rezultatului detectat prin metoda de comparație, în timp ce un rezultat TN a fost unul pentru care un rezultat negativ al panelului **cobas eplex** BCID-GN a corespuns rezultatului negativ detectat prin metoda de comparație. S-a calculat, de asemenea, intervalul de încredere bilateral de 95%.

Un total de 349 de probe recoltate prospectiv (167 testate proaspete și 182 testate după congelare prealabilă) și 577 de probe recoltate retrospectiv din flacoane de hemoculturi identificate ca fiind pozitive într-un sistem de monitorizare continuă a hemoculturilor și scoase din sistem în decurs de 8 ore după detectarea pozitivității au fost evaluate pentru țintele panelului **cobas eplex** BCID-GN. Colorația Gram a permis să se stabilească dacă speciile evaluate conțineau organisme gram-negative sau gram-variabile. Un total de 777 de probe artificiale au fost preparate prin introducerea unui izolat îmbogățit într-un flacon de hemocultură cu sânge uman integral și crescând până la semnalizarea pozitivă printr-un sistem de monitorizare continuă a hemoculturii. Probele artificiale au fost scoase din sistem în decurs de 8 ore de la pozitivitate și depozitate congelate până în momentul testării. Rezultatele PPA și NPA sunt rezumate în funcție de țintă în **tabelele 15-42** de mai jos, iar tulpinile utilizate pentru a crea probe artificiale sunt rezumate în **tabelul 43**.

Tabelul 15: Performanța clinică pentru *Acinetobacter baumannii*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospectiv (proaspăt)	0/0	---	167/167	100 (97,8 - 100)
	Prospectiv (congelat)	4/4	100 (51,0 - 100)	178/178	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	4/4	100 (51,0 - 100)	345/345	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	15/15	100 (79,6 - 100)	560/561	99,8 (99,0 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	19/19	100 (83,2 - 100)	905/906^A	99,9 (99,4 - 100)
	Artificial	55/55	100 (93,5 - 100)	722/722	100 (99,5 - 100)
	Global	74/74	100 (95,1 - 100)	1627/1628	99,9 (99,7 - 100)

CI = Interval de încredere

A. *A. baumannii* a fost detectat în 1 probă fals pozitivă utilizând PCR/secvențiere.**Tabelul 16: Performanța clinică pentru *Bacteroides fragilis***

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Prospectiv (proaspăt)	6/6	100 (61,0 - 100)	161/161	100 (97,7 - 100)
	Prospectiv (congelat)	5/5	100 (56,6 - 100)	177/177	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	11/11	100 (74,1 - 100)	338/338	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	14/17	82,4 (59,0 - 93,8)	558/560	99,6 (98,7 - 99,9)
	Prospectiv / Retrospectiv	25/28^A	89,3 (72,8 - 96,3)	896/898^B	99,8 (99,2 - 99,9)
	Artificial	40/40	100 (91,2 - 100)	737/737	100 (99,5 - 100)
	Global	65/68	95,6 (87,8 - 98,5)	1633/1635	99,9 (99,6 - 100)

A. *B. fragilis* nu a fost detectat în 2 probe fals negative, dar PCR/secvențierea a detectat în schimb *B. caccae* și *B. thetaiotaomicron*, care nu au fost identificați prin proceduri standard de laborator.B. *B. fragilis* a fost detectat în 2 din 2 probe fals pozitive utilizând PCR/secvențiere.**Tabelul 17: Performanța clinică pentru *Citrobacter***

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Citrobacter</i>	Prospectiv (proaspăt)	3/3	100 (43,9 - 100)	163/164	99,4 (96,6 - 99,9)
	Prospectiv (congelat)	2/2	100 (34,2 - 100)	178/180	98,9 (96,0 - 99,7)
	Prospectiv (toate)	5/5	100 (56,6 - 100)	341/344	99,1 (97,5 - 99,7)
	Retrospectiv	20/21	95,2 (77,3 - 99,2)	555/556	99,8 (99,0 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	25/26	96,2 (81,1 - 99,3)	896/900^A	99,6 (98,9 - 99,8)
	Artificial	43/43	100 (91,8 - 100)	734/734	100 (99,5 - 100)
	Global	68/69	98,6 (92,2 - 99,7)	1630/1634	99,8 (99,4 - 99,9)

A. *C. braakii* (2) și *C. freundii* (2) au fost detectate în 4 din 4 probe fals pozitive folosind PCR/secvențiere.

Tabelul 18: Performanța clinică pentru *Cronobacter sakazakii*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospectiv (proaspăt)	0/0	---	167/167	100 (97,8 - 100)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	182/182	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	0/0	---	349/349	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	1/1	100 (20,7 - 100)	576/576	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	1/1	100 (20,7 - 100)	925/925	100 (99,6 - 100)
	Artificial	45/45	100 (92,1 - 100)	732/732	100 (99,5 - 100)
	Global	46/46	100 (92,3 - 100)	1657/1657	100 (99,8 - 100)

Tabelul 19: Performanța clinică pentru complexul *Enterobacter cloacae*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospectiv (proaspăt)	12/12	100 (75,8 - 100)	153/155	98,7 (95,4 - 99,6)
	Prospectiv (congelat)	7/7	100 (64,6 - 100)	173/175	98,9 (95,9 - 99,7)
	Prospectiv (toate)	19/19	100 (83,2 - 100)	326/330	98,8 (96,9 - 99,5)
	Retrospectiv	47/50	94,0 (83,8 - 97,9)	526/527	99,8 (98,9 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	66/69^A	95,7 (88,0 - 98,5)	852/857^B	99,4 (98,6 - 99,8)
	Artificial	35/37 ^C	94,6 (82,3 - 98,5)	739/740	99,9 (99,2 - 100)
	Global	101/106	95,3 (89,4 - 98,0)	1591/1597	99,6 (99,2 - 99,8)

A. O specie din complexul *E. cloacae* nu a fost detectată în 1 probă fals negativă, dar combinația PCR/secvențiere și MALDI-TOF au detectat în schimb *E. coli*. Procedurile de laborator standard au identificat numai *E. cloacae*.

B. *B. cloacae* a fost detectat în 2 din 5 probe fals pozitive utilizând PCR/secvențiere.

C. Complexul *E. cloacae* nu a fost detectat în 2 probe care conțineau *Enterobacter asburiae*.

Tabelul 20: Performanța clinică pentru *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*)

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Enterobacter</i> - altceva decât complexul <i>cloacae</i>	Prospectiv (proaspăt)	3/3	100 (43,9 - 100)	163/164	99,4 (96,6 - 99,9)
	Prospectiv (congelat)	5/7	71,4 (35,9 - 91,8)	175/175	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	8/10	80,0 (49,0 - 94,3)	338/339	99,7 (98,3 - 99,9)
	Retrospectiv	12/12	100 (75,8 - 100)	565/565	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	20/22^A	90,9 (72,2 - 97,5)	903/904^B	99,9 (99,4 - 100)
	Artificial	36/36	100 (90,4 - 100)	741/741	100 (99,5 - 100)
	Global	56/58	96,6 (88,3 - 99,0)	1644/1645	99,9 (99,7 - 100)

A. O specie din *Enterobacter* - altceva decât complexul *cloacae* nu a fost detectată în 2 probe fals negative. Procedurile standard de laborator au identificat *E. aerogenes* și PCR/secvențierea a detectat *E. cloacae*.

B. O specie din *Enterobacter* altceva decât complexul *cloacae* nu a fost detectată în proba fals pozitivă prin PCR/secvențiere.

Tabelul 21: Performanța clinică pentru *Escherichia coli*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Escherichia coli</i>	Prospectiv (proaspăt)	59/60	98,3 (91,1 - 99,7)	106/107	99,1 (94,9 - 99,8)
	Prospectiv (congelat)	72/73	98,6 (92,6 - 99,8)	109/109	100 (96,6 - 100)
	Prospectiv (toate)	131/133	98,5 (94,7 - 99,6)	215/216	99,5 (97,4 - 99,9)
	Retrospectiv	132/140	94,3 (89,1 - 97,1)	435/437	99,5 (98,3 - 99,9)
	Prospectiv / Retrospectiv	263/273	96,3 (93,4 - 98,0)	650/653^A	99,5 (98,7 - 99,8)
	Artificial	52/52	100 (93,1 - 100)	725/725	100 (99,5 - 100)
	Global	315/325	96,9 (94,4 - 98,3)	1375/1378	99,8 (99,4 - 99,9)

A. *E. coli* a fost detectat în 3 din 3 probe fals pozitive utilizând PCR/secvențiere.Tabelul 22: Performanța clinică pentru *Fusobacterium necrophorum*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Prospectiv (proaspăt)	0/0	---	167/167	100 (97,8 - 100)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	182/182	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	0/0	---	349/349	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	1/1	100 (20,7 - 100)	576/576	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	1/1	100 (20,7 - 100)	925/925	100 (99,6 - 100)
	Artificial	47/48	97,9 (89,1 - 99,6)	729/729	100 (99,5 - 100)
	Global	48/49	98,0 (89,3 - 99,6)	1654/1654	100 (99,8 - 100)

Tabelul 23: Performanța clinică pentru *Fusobacterium nucleatum*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Prospectiv (proaspăt)	0/0	---	167/167	100 (97,8 - 100)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	182/182	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	0/0	---	349/349	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	5/5	100 (56,6 - 100)	571/572	99,8 (99,0 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	5/5	100 (56,6 - 100)	920/921^A	99,9 (99,4 - 100)
	Artificial	47/47	100 (92,4 - 100)	730/730	100 (99,5 - 100)
	Global	52/52	100 (93,1 - 100)	1650/1651	99,9 (99,7 - 100)

A. *A. nucleatum* a fost detectat în 1 probă din 1 fals pozitivă utilizând PCR/secvențiere.

Tabelul 24: Performanța clinică pentru *Haemophilus influenzae*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Prospectiv (proaspăt)	3/3	100 (43,9 - 100)	164/164	100 (97,7 - 100)
	Prospectiv (congelat)	4/4	100 (51,0 - 100)	178/178	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	7/7	100 (64,6 - 100)	342/342	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	7/7	100 (64,6 - 100)	570/570	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	14/14	100 (78,5 - 100)	912/912	100 (99,6 - 100)
	Artificial	41/41	100 (91,4 - 100)	736/736	100 (99,5 - 100)
	Global	55/55	100 (93,5 - 100)	1648/1648	100 (99,8 - 100)

Tabelul 25: Performanța clinică pentru *Klebsiella oxytoca*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospectiv (proaspăt)	4/6	66,7 (30,0 - 90,3)	160/161	99,4 (96,6 - 99,9)
	Prospectiv (congelat)	7/7	100 (64,6 - 100)	175/175	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	11/13	84,6 (57,8 - 95,7)	335/336	99,7 (98,3 - 99,9)
	Retrospectiv	29/34	85,3 (69,9 - 93,6)	541/543	99,6 (98,7 - 99,9)
	Prospectiv / Retrospectiv	40/47^A	85,1 (72,3 - 92,6)	876/879^B	99,7 (99,0 - 99,9)
	Artificial	20/20	100 (83,9 - 100)	757/757	100 (99,5 - 100)
	Global	60/67	89,6 (80,0 - 94,8)	1633/1636	99,8 (99,5 - 99,9)

A. *K. oxytoca* nu a fost detectat în 2 probe fals negative folosind PCR/secvențiere, dar secvențierea 16S a detectat în schimb *Raoultella ornithinolytica* și *Raoultella planticola*, care nu au fost identificați prin proceduri standard de laborator.

B. *K. oxytoca* a fost detectat în 3 din 3 probe fals pozitive utilizând PCR/secvențiere.

Tabelul 26: Performanța clinică pentru grupul *Klebsiella pneumoniae*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospectiv (proaspăt)	29/30	96,7 (83,3 - 99,4)	136/137	99,3 (96,0 - 99,9)
	Prospectiv (congelat)	29/31	93,5 (79,3 - 98,2)	151/151	100 (97,5 - 100)
	Prospectiv (toate)	58/61	95,1 (86,5 - 98,3)	287/288	99,7 (98,1 - 99,9)
	Retrospectiv	106/108	98,1 (93,5 - 99,5)	466/469	99,4 (98,1 - 99,8)
	Prospectiv / Retrospectiv	164/169^A	97,0 (93,3 - 98,7)	753/757^B	99,5 (98,6 - 99,8)
	Artificial	72/72	100 (94,9 - 100)	705/705	100 (99,5 - 100)
	Global	236/241	97,9 (95,2 - 99,1)	1458/1462	99,7 (99,3 - 99,9)

A. *K. pneumoniae* nu a fost detectat în 1 probă fals negativă, dar combinația PCR/secvențiere și MALDI-TOF a detectat în schimb *K. oxytoca*, care nu au fost identificați prin proceduri standard de laborator.

B. *K. pneumoniae* a fost detectat în 4 din 4 probe fals pozitive utilizând PCR/secvențiere.

Tabelul 27: Performanța clinică pentru *Morganella morganii*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Morganella morganii</i>	Prospectiv (proaspăt)	3/3	100 (43,9 - 100)	164/164	100 (97,7 - 100)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	182/182	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	3/3	100 (43,9 - 100)	346/346	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	10/10	100 (72,2 - 100)	566/567	99,8 (99,0 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	13/13	100 (77,2 - 100)	912/913^A	99,9 (99,4 - 100)
	Artificial	49/49	100 (92,7 - 100)	728/728	100 (99,5 - 100)
	Global	62/62	100 (94,2 - 100)	1640/1641	99,9 (99,7 - 100)

A. *M. morganii* a fost detectat în 1 probă fals pozitivă din 1 utilizând PCR/secvențiere.

Tabelul 28: Performanța clinică pentru *Neisseria meningitidis*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Prospectiv (proaspăt)	0/0	---	167/167	100 (97,8 - 100)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	182/182	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	0/0	---	349/349	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	576/577	99,8 (99,0 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	0/0	---	925/926^A	99,9 (99,4 - 100)
	Artificial	44/44	100 (92,0 - 100)	733/733	100 (99,5 - 100)
	Global	44/44	100 (92,0 - 100)	1658/1659	99,9 (99,7 - 100)

A. *N. meningitidis* nu a fost detectat în proba fals pozitivă utilizând PCR/secvențiere.

Tabelul 29: Performanța clinică pentru *Proteus*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Proteus</i>	Prospectiv (proaspăt)	7/8	87,5 (52,9 - 97,8)	159/159	100 (97,6 - 100)
	Prospectiv (congelat)	15/15	100 (79,6 - 100)	167/167	100 (97,8 - 100)
	Prospectiv (toate)	22/23	95,7 (79,0 - 99,2)	326/326	100 (98,8 - 100)
	Retrospectiv	54/55	98,2 (90,4 - 99,7)	522/522	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	76/78	97,4 (91,1 - 99,3)	848/848	100 (99,5 - 100)
	Artificial	9/9	100 (70,1 - 100)	768/768	100 (99,5 - 100)
	Global	85/87	97,7 (92,0 - 99,4)	1616/1616	100 (99,8 - 100)

Tabelul 30: Performanța clinică pentru *Proteus mirabilis*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospectiv (proaspăt)	7/8	87,5 (52,9 - 97,8)	159/159	100 (97,6 - 100)
	Prospectiv (congelat)	15/15	100 (79,6 - 100)	167/167	100 (97,8 - 100)
	Prospectiv (toate)	22/23	95,7 (79,0 - 99,2)	326/326	100 (98,8 - 100)
	Retrospectiv	50/51	98,0 (89,7 - 99,7)	526/526	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	72/74	97,3 (90,7 - 99,3)	852/852	100 (99,6 - 100)
	Artificial	9/9	100 (70,1 - 100)	768/768	100 (99,5 - 100)
	Global	81/83	97,6 (91,6 - 99,3)	1620/1620	100 (99,8 - 100)

Tabelul 31: Performanța clinică pentru *Pseudomonas aeruginosa*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectiv (proaspăt)	10/10	100 (72,2 - 100)	157/157	100 (97,6 - 100)
	Prospectiv (congelat)	17/18	94,4 (74,2 - 99,0)	163/164	99,4 (96,6 - 99,9)
	Prospectiv (toate)	27/28	96,4 (82,3 - 99,4)	320/321	99,7 (98,3 - 99,9)
	Retrospectiv	56/60	93,3 (84,1 - 97,4)	514/517	99,4 (98,3 - 99,8)
	Prospectiv / Retrospectiv	83/88	94,3 (87,4 - 97,5)	834/838^A	99,5 (98,8 - 99,8)
	Artificial	32/32	100 (89,3 - 100)	745/745	100 (99,5 - 100)
	Global	115/120	95,8 (90,6 - 98,2)	1579/1583	99,7 (99,4 - 99,9)

A. *P. aeruginosa* a fost detectat în 2 din 4 probe fals pozitive utilizând PCR/secvențiere.

Tabelul 32: Performanța clinică pentru *Salmonella*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Salmonella</i>	Prospectiv (proaspăt)	2/2	100 (34,2 - 100)	165/165	100 (97,7 - 100)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	182/182	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	2/2	100 (34,2 - 100)	347/347	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	18/19	94,7 (75,4 - 99,1)	558/558	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	20/21^A	95,2 (77,3 - 99,2)	905/905	100 (99,6 - 100)
	Artificial	34/35	97,1 (85,5 - 99,5)	742/742	100 (99,5 - 100)
	Global	54/56	96,4 (87,9 - 99,0)	1647/1647	100 (99,8 - 100)

A. *Salmonella* nu a fost detectat în 1 probă fals negativă, dar combinația PCR/secvențiere a detectat în schimb *E. coli*, care nu a fost identificat prin proceduri standard de laborator.

Tabelul 33: Performanța clinică pentru *Serratia*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Serratia</i>	Prospectiv (proaspăt)	6/6	100 (61,0 - 100)	161/161	100 (97,7 - 100)
	Prospectiv (congelat)	4/4	100 (51,0 - 100)	178/178	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	10/10	100 (72,2 - 100)	339/339	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	34/34	100 (89,8 - 100)	542/543	99,8 (99,0 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	44/44	100 (92,0 - 100)	881/882^A	99,9 (99,4 - 100)
	Artificial	36/36	100 (90,4 - 100)	741/741	100 (99,5 - 100)
	Global	80/80	100 (95,4 - 100)	1622/1623	99,9 (99,7 - 100)

A. *S. marcescens* a fost detectat în 1 probă fals pozitivă din 1 utilizând PCR/secvențiere.Tabelul 34: Performanța clinică pentru *Serratia marcescens*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospectiv (proaspăt)	5/5	100 (56,6 - 100)	162/162	100 (97,7 - 100)
	Prospectiv (congelat)	4/4	100 (51,0 - 100)	178/178	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	9/9	100 (70,1 - 100)	340/340	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	34/34	100 (89,8 - 100)	542/543	99,8 (99,0 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	43/43	100 (91,8 - 100)	882/883^A	99,9 (99,4 - 100)
	Artificial	19/19	100 (83,2 - 100)	758/758	100 (99,5 - 100)
	Global	62/62	100 (94,2 - 100)	1640/1641	99,9 (99,7 - 100)

A. *S. marcescens* a fost detectat în 1 probă fals pozitivă din 1 utilizând PCR/secvențiere.Tabelul 35: Performanța clinică pentru *Stenotrophomonas maltophilia*

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospectiv (proaspăt)	2/3	66,7 (20,8 - 93,9)	164/164	100 (97,7 - 100)
	Prospectiv (congelat)	1/1	100 (20,7 - 100)	181/181	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	3/4	75,0 (30,1 - 95,4)	345/345	100 (98,9 - 100)
	Retrospectiv	8/10	80,0 (49,0 - 94,3)	566/567	99,8 (99,0 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	11/14	78,6 (52,4 - 92,4)	911/912^A	99,9 (99,4 - 100)
	Artificial	36/36	100 (90,4 - 100)	741/741	100 (99,5 - 100)
	Global	47/50	94,0 (83,8 - 97,9)	1652/1653	99,9 (99,7 - 100)

A. *S. maltophilia* a fost detectat în 1 probă fals pozitivă din 1 utilizând PCR/secvențiere.

Tabelul 36: Performanța clinică pentru CTX-M

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
CTX-M	Prospectiv (proaspăt)	10/13	76,9 (49,7 - 91,8)	127/127	100 (97,1 - 100)
	Prospectiv (congelat)	12/16	75,0 (50,5 - 89,8)	144/144	100 (97,4 - 100)
	Prospectiv (toate)	22/29	75,9 (57,9 - 87,8)	271/271	100 (98,6 - 100)
	Retrospectiv	52/56	92,9 (83,0 - 97,2)	483/483	100 (99,2 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	74/85^A	87,1 (78,3 - 92,6)	754/754	100 (99,5 - 100)
	Artificial	75/75	100 (95,1 - 100)	437/437	100 (99,1 - 100)
	Global	149/160	93,1 (88,1 - 96,1)	1191/1191	100 (99,7 - 100)

A. În 3 din 11 probe fals negative, semnalul CTX-M a fost peste pragul de detectare; cu toate acestea, un organism asociat nu a fost detectat de panelul BCID-GN și ținta CTX-M a fost raportată ca „N/A”. Testarea celor 8 probe fals negative din 11 rămase a indicat faptul că 7 din cele 8 probe ar fi putut fi contaminate în timpul procesului original de extracție a referinței și identificate greșit ca conținând CTX-M. Mai exact, rezultatele pentru 7 din cele 8 probe au fost negative pentru CTX-M din următoarele teste suplimentare: 1) Test qPCR a 2 extracții repetate din proba originală, 2) test qPCR a unei extracții din izolat și 3) test al probei originale cu un test multiplex autorizat de FDA. Pentru aceste 7 probe, proba extrasă inițial a fost retestată cu qPCR și CTX-M a fost din nou detectată, sugerând o contaminare în timpul procesului original de extracție. A 8-a probă rămasă a fost pozitivă pentru CTX-M în extracțiile repetate, negativă pentru CTX-M din izolat și negativă pentru CTX-M atunci când a fost testată cu un test multiplex autorizat de FDA. Aceste rezultate de detectare contradictorii sugerează că a 8-a probă poate fi o probă CTX-M pozitivă cu un număr redus de copii.

Tabelul 37: Performanța clinică pentru IMP

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
IMP	Prospectiv (proaspăt)	0/0	---	138/138	100 (97,3 - 100)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	159/159	100 (97,6 - 100)
	Prospectiv (toate)	0/0	---	297/297	100 (98,7 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	532/532	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	0/0	---	829/829	100 (99,5 - 100)
	Artificial	40/40	100 (91,2 - 100)	436/436	100 (99,1 - 100)
	Global	40/40	100 (91,2 - 100)	1265/1265	100 (99,7 - 100)

Tabelul 38: Performanța clinică pentru KPC

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
KPC	Prospectiv (proaspăt)	2/2	100 (34,2 - 100)	136/136	100 (97,3 - 100)
	Prospectiv (congelat)	1/1	100 (20,7 - 100)	158/158	100 (97,6 - 100)
	Prospectiv (toate)	3/3	100 (43,9 - 100)	294/294	100 (98,7 - 100)
	Retrospectiv	4/5	80,0 (37,6 - 96,4)	527/528	99,8 (98,9 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	7/8	87,5 (52,9 - 97,8)	821/822	99,9 (99,3 - 100)
	Artificial	44/44	100 (92,0 - 100)	477/477	100 (99,2 - 100)
	Global	51/52	98,1 (89,9 - 99,7)	1298/1299	99,9 (99,6 - 100)

Tabelul 39: Performanța clinică pentru NDM

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
NDM	Prospectiv (proaspăt)	0/0	---	138/138	100 (97,3 - 100)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	159/159	100 (97,6 - 100)
	Prospectiv (toate)	0/0	---	297/297	100 (98,7 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	532/532	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	0/0	---	829/829	100 (99,5 - 100)
	Artificial	54/54	100 (93,4 - 100)	422/422	100 (99,1 - 100)
	Global	54/54	100 (93,4 - 100)	1251/1251	100 (99,7 - 100)

Tabelul 40: Performanța clinică pentru OXA

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
OXA	Prospectiv (proaspăt)	0/1	0,0 (0,0 - 79,3)	137/137	100 (97,3 - 100)
	Prospectiv (congelat)	1/1	100 (20,7 - 100)	158/158	100 (97,6 - 100)
	Prospectiv (toate)	1/2	50,0 (9,5 - 90,5)	295/295	100 (98,7 - 100)
	Retrospectiv	9/11	81,8 (52,3 - 94,9)	519/521	99,6 (98,6 - 99,9)
	Prospectiv / Retrospectiv	10/13^A	76,9 (49,7 - 91,8)	814/816	99,8 (99,1 - 99,9)
	Artificial	37/37	100 (90,6 - 100)	439/439	100 (99,1 - 100)
	Global	47/50	94,0 (83,8 - 97,9)	1253/1255	99,8 (99,4 - 100)

A. În 1 din 3 probe fals negative, semnalul OXA a fost peste pragul de detectare; cu toate acestea, un organism asociat nu a fost detectat de panelul BCID-GN și ținta OXA a fost raportată ca „N/A”. O probă fals negativă suplimentară a fost testată cu un test multiplex autorizat de FDA și OXA nu a fost detectat. Izolatul din proba fals negativă rămasă a testat negativ pentru OXA-23 și OXA-48 prin qPCR.

Tabelul 41: Performanța clinică pentru VIM

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
VIM	Prospectiv (proaspăt)	0/0	---	138/138	100 (97,3 - 100)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	159/159	100 (97,6 - 100)
	Prospectiv (toate)	0/0	---	297/297	100 (98,7 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	532/532	100 (99,3 - 100)
	Prospectiv / Retrospectiv	0/0	---	829/829	100 (99,5 - 100)
	Artificial	42/42	100 (91,6 - 100)	434/434	100 (99,1 - 100)
	Global	42/42	100 (91,6 - 100)	1263/1263	100 (99,7 - 100)

Ținte Pan

În plus față de probele prospective și retrospective evaluabile care conțin organisme gram-negative, performanța clinică a țintelor Pan *Candida* și Pan gram-pozitiv a fost evaluată prin testarea a 741 de probe retrospective suplimentare, pentru utilizare nespecificată cu organisme gram-pozitive sau fungice; rezumate în **tabelul 42**, iar rezultatele stratificate pe specii sunt rezumate în **tabelul 44**. În acestea sunt numite probe retrospective (pentru utilizare nespecificată). Rezultatele pentru țintele Pan sunt **tabelul 43** este prezentat un rezumat al tulpinilor utilizate pentru prepararea probelor artificiale și al numărului de tulpini pentru fiecare țintă.

Tabelul 42: Performanța clinică pentru țintele Pan

Țintă	Tip de probă	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
Pan <i>Candida</i>	Prospectiv (proaspăt)	1/1	100 (20,7 - 100)	165/166	99,4 (96,7 - 99,9)
	Prospectiv (congelat)	0/0	---	182/182	100 (97,9 - 100)
	Prospectiv (toate)	1/1	100 (20,7 - 100)	347/348^A	99,7 (98,4 - 99,9)
	Retrospectiv	4/7 ^B	57,1 (25,0 - 84,2)	569/570 ^C	99,8 (99,0 - 100)
	Retrospectiv (pentru utilizare nespecificată)	99/102 ^D	97,1 (91,7 - 99,0)	638/639 ^E	99,8 (99,1 - 100)
	Artificial	0/0	---	777/777	100 (99,5 - 100)
Pan gram-pozitiv	Prospectiv (proaspăt)	7/8	87,5 (52,9 - 97,8)	155/159	97,5 (93,7 - 99,0)
	Prospectiv (congelat)	10/15	66,7 (41,7 - 84,8)	164/167	98,2 (94,9 - 99,4)
	Prospectiv (toate)	17/23^F	73,9 (53,5 - 87,5)	319/326^G	97,9 (95,6 - 99,0)
	Retrospectiv	44/55 ^H	80,0 (67,6 - 88,4)	512/522 ^I	98,1 (96,5 - 99,0)
	Retrospectiv (pentru utilizare nespecificată)	567/571	99,3 (98,2 - 99,7)	165/170 ^J	97,1 (93,3 - 98,7)
	Artificial	0/0	---	776/777	99,9 (99,3 - 100)

A. *C. glabrata* a fost detectat în 1 probă din 1 fals pozitivă utilizând PCR/secvențiere.

B. Au apărut 3 din 3 (100%) rezultate fals negative în probe din infecții mixte cu organisme bacteriene, în timp ce rezultatele panelului BCID-GN au fost corecte pentru celelalte infecții din aceste probe.

C. *C. albicans* a fost detectat în 1 probă fals pozitivă din 1 utilizând PCR/secvențiere.

D. Au apărut 2 din 3 (67 %) rezultate fals negative în probe din infecții mixte cu organisme bacteriene, în timp ce rezultatele panelului BCID-GN au fost corecte pentru celelalte infecții din aceste probe.

E. *C. glabrata* a fost detectat în 1 probă din 1 fals pozitivă utilizând PCR/secvențiere.

F. *Bacillus* (organismul gram-pozitiv identificat prin proceduri standard de laborator) nu a fost detectat în 2 probe fals negative folosind PCR/secvențiere, dar secvențierea 16S a detectat în schimb *Paenibacillus lautus* și *Paenibacillus urinalis*, care nu au fost identificați prin proceduri standard de laborator. Trei din cele 4 (75 %) rezultate fals negative rămase au apărut în probe din infecții mixte cu organisme bacteriene, în timp ce panelul BCID-GN a detectat corect prezența celorlalte organisme gram-negative.

G. *Enterococcus* (1), *Staphylococcus* (3) sau *Streptococcus* (2) au fost detectați în 6 din 7 probe fals pozitive folosind PCR/secvențiere (testul nu a fost efectuat pentru restul de 1 din 7 probe fals pozitive).

H. 11 din cele 11 (100 %) rezultate fals negative au apărut în probe din infecții mixte cu organisme bacteriene, în timp ce panelul BCID-GN a detectat corect prezența organismelor gram-negative.

I. *Enterococcus* (2), *Staphylococcus* (1) sau *Streptococcus* (5) au fost detectați în 8 din 10 probe fals pozitive folosind PCR/secvențiere (testul nu a fost efectuat pentru restul de 2 din 10 probe fals pozitive).

J. *Bacillus* (1) sau *Streptococcus* (1) au fost detectați în 2 din 5 probe fals pozitive folosind PCR/secvențiere (testul nu a fost efectuat pentru restul de 3 din 5 probe fals pozitive).

Tabelul 43: Rezumatul probelor artificiale

Țintă	Organism	Tulpină	Probe artificiale independente testate
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC19606	2
		ATCCBAA-2093	4
		ATCCBAA-747	5
		NCIMB12457	2
		NCTC13302	3
		NCTC13303	4
		NCTC13423	17
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , NDM	CDC nr. 0033	5
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , OXA-23	ATCCBAA-1605	5
		NCTC13304	5
		NCTC13305	3
	<i>Acinetobacter baumannii</i>, total		55
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC23745	8
		ATCC25285	8
		ATCC43860	8
		ATCC700786	8
		NCTC9343	8
	<i>Bacteroides fragilis</i>, total		40
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC43162	4
		ATCC51113	4
	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC43864	4
		ATCC8090	4
		NCTC8581	4
		NCTC9750	5
	<i>Citrobacter freundii</i> , CTX-M	JMI2047	6
	<i>Citrobacter freundii</i> , KPC	CDC nr. 0116	4
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC27156	4
	<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC29935	4
	<i>Citrobacter</i>, total		43
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC12868	2
		ATCC29004	2
		ATCC29544	4
		ATCCBAA-894	3
		FSLF6-0023	4
		FSLF6-0028	4
		FSLF6-0029	4
		FSLF6-0034	3
		FSLF6-0035	3
		FSLF6-0043	4
		FSLF6-0049	3
		FSLF6-0050	4
		FSLF6-0051	5
	<i>Cronobacter sakazakii</i>, total		45

Țintă	Organism	Tulpină	Probe artificiale independente testate
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC35953	2
		ATCC35955	1
		ATCC35956	4
		ATCC35957	1
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M	CDC nr. 0038	4
		NCTC13464	3
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, KPC	CDC nr. 0163	2
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, NDM	CDC nr. 0038	1
		JMI53571	12
	<i>Enterobacter cloacae</i> , VIM	CDC nr. 0154	6
	<i>Enterobacter hormaechei</i> , KPC	ATCCBAA-2082	1
	Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>, total		37
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC13048	3
		ATCC29010	3
		ATCC51697	3
	<i>Enterobacter aerogenes</i> , IMP	CDC nr. 0161	5
	<i>Enterobacter aerogenes</i> , OXA-48	CDC nr. 0074	12
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC33072	3
		ATCC33731	3
		ATCC51816	4
	<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>), total		36
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> , CTX-M	CDC nr. 0086	3
		NCTC13452	3
		NCTC13461	6
		NCTC13463	2
	<i>Escherichia coli</i> , CTX-M, NDM	CDC nr. 0137	6
		CDC nr. 0151	2
	<i>Escherichia coli</i> , IMP	NCTC13476	7
	<i>Escherichia coli</i> , KPC	ATCCBAA-2340	2
		CDC nr. 0114	4
	<i>Escherichia coli</i> , NDM	CDC nr. 0118	6
		CDC nr. 0150	5
		CDC nr. 0151	4
	<i>Escherichia coli</i> , VIM	JMI32465	2
	<i>Escherichia coli</i>, total		52
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subspecia <i>funduliforme</i>	ATCC51357	24
	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subspecia <i>necrophorum</i>	ATCC27852	24
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>, total		48
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC23726	8
		ATCC25586	20
		ATCC31647	19
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>, total		47
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC10211	9
		ATCC43065	6
		ATCC49144	9
		NCTC12699	9
		NCTC8468	8
	<i>Haemophilus influenzae</i>, total		41

Țintă	Organism	Tulpină	Probe artificiale independente testate
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC43086	4
		ATCC43165	4
		ATCC43863	2
		ATCC49131	4
		ATCC51817	3
		ATCC700324	3
	<i>Klebsiella oxytoca</i>, total		20
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M	NCTC13465	5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, NDM	ATCCBAA-2146	3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , CTX-M, OXA	CDC nr. 0140	12
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , IMP	CDC nr. 0034	8
		CDC nr. 0080	6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , KPC	CDC nr. 0112	1
		CDC nr. 0113	1
		CDC nr. 0115	4
		CDC nr. 0117	4
		CDC nr. 0120	4
		CDC nr. 0125	4
		CDC nr. 0129	4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , VIM	LMC_DR00015	6
		NCTC13439	5
		NCTC13440	5
	Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>, total		72
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	148-200	8
		148-204	8
		148-205	8
		148-206	9
		148-209	7
	<i>Morganella morganii</i> , CTX-M1, NDM	CDC nr. 0057	5
	<i>Morganella morganii</i> , KPC	CDC nr. 0133	4
	<i>Morganella morganii</i>, total		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>, total		44
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i> , KPC	CDC nr. 0155	4
	<i>Proteus mirabilis</i> , NDM	CDC nr. 0159	5
	<i>Proteus mirabilis</i>, total		9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , IMP	CDC nr. 0092	5
		CDC nr. 0103	8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , KPC	CDC nr. 0090	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , VIM	CDC nr. 0054	5
		CDC nr. 0100	4
		CDC nr. 0108	4
		NCTC13437	5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, total		32

Țintă	Organism	Tulpină	Probe artificiale independente testate
Salmonella	Salmonella 4,5,12:I:-	FSL5-0580	2
	Salmonella Heidelberg	ATCC8326	2
	Salmonella Infantis	ATCCBAA-1675	2
	Salmonella Javiana	ATCC10721	1
	Salmonella Montevideo	ATCC8387	8
	Salmonella Muenchen	ATCC8388	1
	Salmonella Newport	ATCC6962	6
	Salmonella Typhimurium	ATCC13311	7
	Salmonella enterica subspecia enterica Enteritidis (grupul D1)	ATCCBAA-708	6
	Salmonella, total		35
Serratia	Serratia ficaria	ATCC33105	4
	Serratia grimesii	ATCC14460	3
	Serratia plymuthica	ATCC53858	3
	Serratia rubidaea	ATCC27593	4
		ATCC29025	3
	Serratia, total		17
Serratia marcescens	Serratia marcescens	ATCC13880	2
		ATCC14041	3
		ATCC14756	3
		ATCC43861	4
		ATCC43862	3
		ATCC8100	3
	Serratia marcescens, IMP	LMC-DR23105	1
	Serratia marcescens, total		19
Stenotrophomonas maltophilia	Stenotrophomonas maltophilia	148-201	7
		148-222	6
		148-223	7
		148-224	8
		148-225	8
	Stenotrophomonas maltophilia, total		36

Stratificarea speciilor detectate prin testul pe gen și pe grup

Panelul **cobas eplex** BCID-GN raportează rezultatele la nivel de gen sau grup pentru țintele *Citrobacter*, complexul *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*), *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia*, Pan *Candida* și Pan Gram pozitiv. Sensibilitatea / PPA a acestor ținte la nivel de gen și grup pentru specii determinate prin metode de comparare pentru toate probele evaluabile testate sunt rezumate în **tabelul 44** și pentru țintele Pan pentru probele pentru utilizare nespecificată în **tabelul 45**.

Tabelul 44: Specii detectate prin teste la nivel de gen și grup metode de comparație

Specii țintă detectate prin metoda de comparație	Probe prospective		Probe retrospective		Probe artificiale		Probe combinate	
	Sensibilitate / PPA		Sensibilitate / PPA		Sensibilitate / PPA		Sensibilitate / PPA	
	TP/TP+FN	% (95 % CI)	TP/TP+FN	% (95 % CI)	TP/TP+FN	% (95 % CI)	TP/TP+FN	% (95 % CI)
Citrobacter	5/5	100 (56,6 - 100)	20/21	95,2 (77,3 - 99,2)	43/43	100 (91,8 - 100)	68/69	98,6 (92,2 - 99,7)
<i>Citrobacter braakii</i>			2/3	66,7 (20,8 - 93,9)	8/8	100 (67,6 - 100)	10/11	90,9 (62,3 - 98,4)
<i>Citrobacter freundii</i>	4/4	100 (51,0 - 100)	13/13	100 (77,2 - 100)	27/27	100 (87,5 - 100)	44/44	100 (92,0 - 100)
<i>Citrobacter koseri</i>	1/1	100 (20,7 - 100)	4/4	100 (51,0 - 100)	4/4	100 (51,0 - 100)	9/9	100 (70,1 - 100)
<i>Citrobacter youngae</i>			1/1	100 (20,7 - 100)	4/4	100 (51,0 - 100)	5/5	100 (56,6 - 100)
Enterobacter (altceva decât complexul cloacae)	8/10	80,0 (49,0 - 94,3)	12/12	100 (75,8 - 100)	36/36	100 (90,4 - 100)	56/58	96,6 (88,3 - 99,0)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7/9	77,8 (45,3 - 93,7)	12/12	100 (75,8 - 100)	26/26	100 (87,1 - 100)	45/47	95,7 (85,8 - 98,8)
<i>Enterobacter amnigenus</i>					10/10	100 (72,2 - 100)	10/10	100 (72,2 - 100)
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1/1	100 (20,7 - 100)					1/1	100 (20,7 - 100)
Complexul Enterobacter cloacae	19/19	100 (83,2 - 100)	47/50	94,0 (83,8 - 97,9)	35/37	94,6 (82,3 - 98,5)	101/106	95,3 (89,4 - 98,0)
<i>Enterobacter asburiae</i>					6/8	75,0 (40,9 - 92,9)	6/8	75,0 (40,9 - 92,9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	19/19	100 (83,2 - 100)	46/49	93,9 (83,5 - 97,9)	28/28	100 (87,9 - 100)	93/96	96,9 (91,2 - 98,9)
<i>Enterobacter hormaechei</i>			1/1	100 (20,7 - 100)	1/1	100 (20,7 - 100)	2/2	100 (34,2 - 100)
Proteus	22/23	95,7 (79,0 - 99,2)	54/55	98,2 (90,4 - 99,7)	9/9	100 (70,1 - 100)	85/87	97,7 (92,0 - 99,4)
<i>Proteus mirabilis</i>	22/23	95,7 (79,0 - 99,2)	50/51	98,0 (89,7 - 99,7)	9/9	100 (70,1 - 100)	81/83	97,6 (91,6 - 99,3)
<i>Proteus vulgaris</i>			5/5	100 (56,6 - 100)			5/5	100 (56,6 - 100)
Salmonella	2/2	100 (34,2 - 100)	18/19	94,7 (75,4 - 99,1)	34/35	97,1 (85,5 - 99,5)	54/56	96,4 (87,9 - 99,0)
<i>Salmonella</i>	2/2	100 (34,2 - 100)	15/15	100 (79,6 - 100)			17/17	100 (81,6 - 100)
<i>Salmonella</i> 4,5,12:i:-					2/2	100 (34,2 - 100)	2/2	100 (34,2 - 100)
<i>Salmonella</i> Heidelberg					2/2	100 (34,2 - 100)	2/2	100 (34,2 - 100)
<i>Salmonella</i> Infantis					2/2	100 (34,2 - 100)	2/2	100 (34,2 - 100)
<i>Salmonella</i> Javiana					1/1	100 (20,7 - 100)	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Salmonella</i> Montevideo					7/8	87,5 (52,9 - 97,8)	7/8	87,5 (52,9 - 97,8)
<i>Salmonella</i> Muenchen					1/1	100 (20,7 - 100)	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Salmonella</i> Newport					6/6	100 (61,0 - 100)	6/6	100 (61,0 - 100)
<i>Salmonella</i> Typhimurium					7/7	100 (64,6 - 100)	7/7	100 (64,6 - 100)
<i>Salmonella choleraesuis</i> subspecia <i>arizonae</i>			0/1	0,0 (0,0 - 79,3)			0/1	0,0 (0,0 - 79,3)
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>enterica</i> Enteritidis (grupul D1)					6/6	100 (61,0 - 100)	6/6	100 (61,0 - 100)
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>enterica</i> serotip 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)

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de identificare a hemoculturilor gram-negative)

Specii țintă detectate prin metoda de comparație	Probe prospective		Probe retrospective		Probe artificiale		Probe combinate	
	Sensibilitate / PPA		Sensibilitate / PPA		Sensibilitate / PPA		Sensibilitate / PPA	
	TP/TP+FN	% (95 % CI)	TP/TP+FN	% (95 % CI)	TP/TP+FN	% (95 % CI)	TP/TP+FN	% (95 % CI)
Pan Candida	1/1	100 (20,7 - 100)	4/7	57,1 (25,0 - 84,2)	N/A	N/A	5/8	62,5 (30,6 - 86,3)
<i>Candida albicans</i>	1/1	100 (20,7 - 100)	2/4	50,0 (15,0 - 85,0)			3/5	60,0 (23,1 - 88,2)
<i>Candida glabrata</i>			1/2	50,0 (9,5 - 90,5)			1/2	50,0 (9,5 - 90,5)
<i>Candida krusei</i>			1/1	100 (20,7 - 100)			1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Candida parapsilosis</i>								
Pan gram-pozitiv	17/23	73,9 (53,5 - 87,5)	44/55	80,0 (67,6 - 88,4)	N/A	N/A	61/78	78,2 (67,8 - 85,9)
<i>Bacillus</i> (nediferențiat)	1/4	25,0 (4,6 - 69,9)					1/4	25,0 (4,6 - 69,9)
<i>Enterococcus</i> (nediferențiat)			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> (nediferențiat)	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)
<i>Streptococcus</i> - grupul viridans	1/1	100 (20,7 - 100)	0/1	0,0 (0,0 - 79,3)			1/2	50,0 (9,5 - 90,5)
Grupul <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)
Grupul <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)

Tabelul 45: Specii detectate în testele Pan prin metodele de comparație pentru probe retrospectiv (pentru utilizare nespecificată) cu organisme gram-pozitive sau fungice

Specii țintă detectate prin metoda de comparație	Probe retrospectiv (pentru utilizare nespecificată)	
	Sensibilitate / PPA	
	TP/TP+FN	% (95 % 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-pozitiv	567/571	99,3 (98,2 - 99,7)
<i>Bacillus</i> (nediferențiat)	4/4	100 (51,0 - 100)
<i>Bacillus cereus</i>	4/5	80,0 (37,6 - 96,4)
Grupul <i>Bacillus cereus</i> - altul decât <i>anthracis</i>	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Enterococcus</i>	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	34/34	100 (89,8 - 100)
<i>Enterococcus faecium</i>	14/14	100 (78,5 - 100)
<i>Staphylococci</i> coagulază-negativ (CoNS)	14/14	100 (78,5 - 100)
<i>Staphylococcus</i> (nediferențiat)	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> subspecia <i>hominis</i>	21/21	100 (84,5 - 100)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Staphylococcus simulans</i>	2/2	100 (34,2 - 100)
<i>Staphylococcus warneri</i>	4/4	100 (51,0 - 100)
<i>Streptococcus</i> alfa-hemolitic	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Streptococci</i> , beta-hemolitic, grupul G	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Streptococcus</i> gama-hemolitic	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Streptococcus</i> (nediferențiat)	9/9	100 (70,1 - 100)
<i>Streptococcus</i> - grupul <i>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> subspecia <i>constellatus</i>	1/1	100 (20,7 - 100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (grupul G)	4/4	100 (51,0 - 100)

Specii țintă detectate prin metoda de comparație	Probe retrospective (pentru utilizare nespecificată)	
	Sensibilitate / PPA	
	TP/TP+FN	% (95 % CI)
<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)
Grupul <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)

Stratificarea speciilor detectate prin testul genelor de rezistență

Rezultatele testelor pentru genele de rezistență sunt raportate numai atunci când testul unui organism asociat este pozitiv pe aceeași probă. (Consultați **tabelul 7** pentru organismele asociate în mod specific cu cei șase markeri de rezistență de pe panelul **cobas eplex BCID-GN**).

CTX-M

PPA-ul și NPA-ul țintei CTX-M din panelul BCID-GN, stratificată după organismul identificat prin metodele de comparație pentru probe prospective, retrospective și artificiale, sunt prezentate în **tabelul 46**.

Tabelul 46: Performanța clinică a țintei CTX-M în probe cu organisme asociate detectate prin metodele de comparație

Specii detectate prin metoda de comparație		Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospectiv	0/0	---	4/4	100 (51,0 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	15/15	100 (79,6 - 100)
	Artificial	0/0	---	55/55	100 (93,5 - 100)
	Combinat	0/0	---	74/74	100 (95,1 - 100)
<i>Citrobacter</i>	Prospectiv	0/0	---	5/5	100 (56,6 - 100)
	Retrospectiv	1/1	100 (20,7 - 100)	20/20	100 (83,9 - 100)
	Artificial	6/6	100 (61,0 - 100)	37/37	100 (90,6 - 100)
	Combinat	7/7	100 (64,6 - 100)	62/62	100 (94,2 - 100)
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	Prospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	12/12	100 (75,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4 - 100)
	Combinat	0/0	---	58/58	100 (93,8 - 100)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospectiv	0/0	---	19/19	100 (83,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	50/50	100 (92,9 - 100)
	Artificial	22/22	100 (85,1 - 100)	15/15	100 (79,6 - 100)
	Combinat	22/22	100 (85,1 - 100)	84/84	100 (95,6 - 100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospectiv	16/18	88,9 (67,2 - 96,9)	115/115	100 (96,8 - 100)
	Retrospectiv	35/37	94,6 (82,3 - 98,5)	103/103	100 (96,4 - 100)
	Artificial	22/22	100 (85,1 - 100)	30/30	100 (88,6 - 100)
	Combinat	73/77	94,8 (87,4 - 98,0)	248/248	100 (98,5 - 100)

Specii detectate prin metoda de comparație		Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospectiv	0/1	0,0 (0,0 - 79,3)	12/12	100 (75,8 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	34/34	100 (89,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	20/20	100 (83,9 - 100)
	Combinat	0/1	0,0 (0,0 - 79,3)	66/66	100 (94,5 - 100)
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospectiv	5/5	100 (56,6 - 100)	56/56	100 (93,6 - 100)
	Retrospectiv	14/15	93,3 (70,2 - 98,8)	93/93	100 (96,0 - 100)
	Artificial	20/20	100 (83,9 - 100)	52/52	100 (93,1 - 100)
	Combinat	39/40	97,5 (87,1 - 99,6)	201/201	100 (98,1 - 100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospectiv	0/0	---	3/3	100 (43,9 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Artificial	5/5	100 (56,6 - 100)	44/44	100 (92,0 - 100)
	Combinat	5/5	100 (56,6 - 100)	57/57	100 (93,7 - 100)
<i>Proteus</i>	Prospectiv	2/5	40,0 (11,8 - 76,9)	18/18	100 (82,4 - 100)
	Retrospectiv	2/3	66,7 (20,8 - 93,9)	52/52	100 (93,1 - 100)
	Artificial	0/0	---	9/9	100 (70,1 - 100)
	Combinat	4/8	50,0 (21,5 - 78,5)	79/79	100 (95,4 - 100)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospectiv	2/5	40,0 (11,8 - 76,9)	18/18	100 (82,4 - 100)
	Retrospectiv	2/3	66,7 (20,8 - 93,9)	48/48	100 (92,6 - 100)
	Artificial	0/0	---	9/9	100 (70,1 - 100)
	Combinat	4/8	50,0 (21,5 - 78,5)	75/75	100 (95,1 - 100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectiv	0/1	0,0 (0,0 - 79,3)	27/27	100 (87,5 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	60/60	100 (94,0 - 100)
	Artificial	0/0	---	32/32	100 (89,3 - 100)
	Combinat	0/1	0,0 (0,0 - 79,3)	119/119	100 (96,9 - 100)
<i>Salmonella</i>	Prospectiv	0/0	---	2/2	100 (34,2 - 100)
	Retrospectiv	1/1	100 (20,7 - 100)	18/18	100 (82,4 - 100)
	Artificial	0/0	---	35/35	100 (90,1 - 100)
	Combinat	1/1	100 (20,7 - 100)	55/55	100 (93,5 - 100)
<i>Serratia</i>	Prospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	34/34	100 (89,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4 - 100)
	Combinat	0/0	---	80/80	100 (95,4 - 100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospectiv	0/0	---	9/9	100 (70,1 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	34/34	100 (89,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	19/19	100 (83,2 - 100)
	Combinat	0/0	---	62/62	100 (94,2 - 100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospectiv	0/0	---	4/4	100 (51,0 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4 - 100)
	Combinat	0/0	---	50/50	100 (92,9 - 100)

O comparație a rezultatelor pentru CTX-M identificat prin metode de comparație față de rezultatele panelului **cobas eplex** BCID-GN este prezentată în **tabelul 47** pentru probele prospective și retrospective.

Tabelul 47: Distribuirea CTX-M în probele clinice

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

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG+: $74/85 = 87,1\%$ (78,3 - 92,6)

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG-: $741/754 = 98,3\%$ (97,1 - 99,0)

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org-: $83/87 = 95,4\%$ (88,8 - 98,2)

A. Testarea ulterioară a acestor 8 probe fals negative a indicat faptul că 7 din cele 8 probe ar fi putut fi contaminate în timpul procesului original de extracție și identificate greșit ca conținând CTX-M. Mai exact, rezultatele pentru 7 din cele 8 probe au fost negative pentru CTX-M din următoarele teste suplimentare: 1) Test qPCR a 2 extracții repetate din proba originală, 2) test qPCR a unei extracții din izolat și 3) test al probei originale cu un test multiplex autorizat de FDA. Pentru aceste 7 probe, proba extrasă inițial a fost retestată cu qPCR și CTX-M a fost din nou detectată, sugerând o contaminare în timpul procesului original de extracție.

A 8-a probă rămasă a fost pozitivă pentru CTX-M în extracțiile repetate, negativă pentru CTX-M din izolat și negativă pentru CTX-M atunci când a fost testată cu un test multiplex autorizat de FDA. Aceste rezultate de detectare contradictorii sugerează că a 8-a probă poate fi o probă CTX-M pozitivă cu un număr redus de copii.

B. Pentru aceste 3 probe, semnalul CTX-M a fost peste pragul de detectare; cu toate acestea, un organism asociat nu a fost detectat de panelul **cobas eplex** BCID-GN și ținta CTX-M a fost raportată ca „N/A”.

IMP

PPA-ul și NPA-ul țintei IMP din panelul BCID-GN, stratificată după organismul artificial sunt prezentate în **tabelul 48**. Nu s-a găsit nicio probă prospectivă sau retrospectivă care să conțină IMP.

Tabelul 48: Performanțele clinice ale țintei IMP în probele artificiale

Specii detectate prin metoda de comparație	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
	TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % 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> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	5/5	100 (56,6 - 100)	53/53	100 (93,2 - 100)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	0/0	---	106/106	100 (96,5 - 100)
<i>Escherichia coli</i>	7/7	100 (64,6 - 100)	318/318	100 (98,8 - 100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6 - 100)
Grupul <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)

O comparație a rezultatelor pentru IMP identificat prin metode de comparație față de rezultatele panelului **cobas eplex BCID-GN** este prezentată în **tabelul 49** pentru probe prospective și retrospective.

Tabelul 49: Distribuția IMP în probele clinice

BCID-GN	Metoda de comparație			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Total
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Total	0	829	97	926

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG+: 0/0 = N/A

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG-: 812/829 = 97,9% (96,7 - 98,7)

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org-: 93/97 = 95,9% (89,9 - 98,4)

KPC

PPA-ul și NPA-ul țintei KPC din panelul BCID-GN, stratificată după organismul identificat prin metodele de comparație pentru probe prospective, retrospective și artificiale, sunt prezentate în **tabelul 50**.

Tabelul 50: Performanțele clinice ale țintei KPC în probele cu organisme asociate detectate prin metodele de comparație

Specii detectate prin metoda de comparație		Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospectiv	0/0	---	4/4	100 (51,0 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	15/15	100 (79,6 - 100)
	Artificial	0/0	---	55/55	100 (93,5 - 100)
	Combinat	0/0	---	74/74	100 (95,1 - 100)
<i>Citrobacter</i>	Prospectiv	0/0	---	5/5	100 (56,6 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	21/21	100 (84,5 - 100)
	Artificial	4/4	100 (51,0 - 100)	39/39	100 (91,0 - 100)
	Combinat	4/4	100 (51,0 - 100)	65/65	100 (94,4 - 100)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospectiv	---	---	---	---
	Retrospectiv	0/0	---	1/1	100 (20,7 - 100)
	Artificial	0/0	---	45/45	100 (92,1 - 100)
	Combinat	0/0	---	46/46	100 (92,3 - 100)
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	Prospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	12/12	100 (75,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4 - 100)
	Combinat	0/0	---	58/58	100 (93,8 - 100)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospectiv	0/0	---	19/19	100 (83,2 - 100)
	Retrospectiv	0/1	0,0 (0,0 - 79,3)	49/49	100 (92,7 - 100)
	Artificial	3/3	100 (43,9 - 100)	34/34	100 (89,8 - 100)
	Combinat	3/4	75,0 (30,1 - 95,4)	102/102	100 (96,4 - 100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospectiv	1/1	100 (20,7 - 100)	132/132	100 (97,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	140/140	100 (97,3 - 100)
	Artificial	6/6	100 (61,0 - 100)	46/46	100 (92,3 - 100)
	Combinat	7/7	100 (64,6 - 100)	318/318	100 (98,8 - 100)

Specii detectate prin metoda de comparație		Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospectiv	0/0	---	13/13	100 (77,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	34/34	100 (89,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	20/20	100 (83,9 - 100)
	Combinat	0/0	---	67/67	100 (94,6 - 100)
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospectiv	2/2	100 (34,2 - 100)	59/59	100 (93,9 - 100)
	Retrospectiv	4/4	100 (51,0 - 100)	103/104	99,0 (94,8 - 99,8)
	Artificial	22/22	100 (85,1 - 100)	50/50	100 (92,9 - 100)
	Combinat	28/28	100 (87,9 - 100)	212/213	99,5 (97,4 - 99,9)
<i>Morganella morganii</i>	Prospectiv	0/0	---	3/3	100 (43,9 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Artificial	4/4	100 (51,0 - 100)	45/45	100 (92,1 - 100)
	Combinat	4/4	100 (51,0 - 100)	58/58	100 (93,8 - 100)
<i>Proteus</i>	Prospectiv	0/0	---	23/23	100 (85,7 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	55/55	100 (93,5 - 100)
	Artificial	4/4	100 (51,0 - 100)	5/5	100 (56,6 - 100)
	Combinat	4/4	100 (51,0 - 100)	83/83	100 (95,6 - 100)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospectiv	0/0	---	23/23	100 (85,7 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	51/51	100 (93,0 - 100)
	Artificial	4/4	100 (51,0 - 100)	5/5	100 (56,6 - 100)
	Combinat	4/4	100 (51,0 - 100)	79/79	100 (95,4 - 100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectiv	0/0	---	28/28	100 (87,9 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	60/60	100 (94,0 - 100)
	Artificial	1/1	100 (20,7 - 100)	31/31	100 (89,0 - 100)
	Combinat	1/1	100 (20,7 - 100)	119/119	100 (96,9 - 100)
<i>Salmonella</i>	Prospectiv	0/0	---	2/2	100 (34,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	19/19	100 (83,2 - 100)
	Artificial	0/0	---	35/35	100 (90,1 - 100)
	Combinat	0/0	---	56/56	100 (93,6 - 100)
<i>Serratia</i>	Prospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	34/34	100 (89,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4 - 100)
	Combinat	0/0	---	80/80	100 (95,4 - 100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospectiv	0/0	---	9/9	100 (70,1 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	34/34	100 (89,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	19/19	100 (83,2 - 100)
	Combinat	0/0	---	62/62	100 (94,2 - 100)

O comparație a rezultatelor pentru KPC identificat prin metode de comparație față de rezultatele panelului **cobas eplex BCID-GN** este prezentată în **tabelul 51** pentru probele prospective și retrospective.

Tabelul 51: Distribuția KPC în probele clinice

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

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG+: $7/8 = 87,5\%$ (52,9 - 97,8)

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG-: $804/822 = 97,8\%$ (96,6 - 98,6)

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org-: $92/96 = 95,8\%$ (89,8 - 98,4)

NDM

PPA-ul și NPA-ul țintei NDM din panelul BCID-GN, stratificată după organismul artificial sunt prezentate în **tabelul 52**. Nu s-a găsit nicio probă prospectivă sau retrospectivă care să conțină NDM.

Tabelul 52: Performanțele clinice ale țintei NDM în probele artificiale după organism

Specii detectate prin metoda de comparație	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
	TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % 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> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	0/0	---	58/58	100 (93,8 - 100)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	13/13	100 (77,2 - 100)	93/93	100 (96,0 - 100)
<i>Escherichia coli</i>	23/23	100 (85,7 - 100)	302/302	100 (98,7 - 100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6 - 100)
Grupul <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)

O comparație a rezultatelor pentru NDM identificat prin metode de comparație față de rezultatele panelului **cobas eplex BCID-GN** este prezentată în **tabelul 53** pentru probele prospective și retrospective.

Tabelul 53: Distribuția NDM în probele clinice

BCID-GN	Metoda de comparație			Total
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Total	0	829	97	926

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG+: $0/0 = \text{N/A}$

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG-: $812/829 = 97,9\%$ (96,7 - 98,7)

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org-: $93/97 = 95,9\%$ (89,9 - 98,4)

OXA

PPA-ul și NPA-ul țintei OXA din panelul BCID-GN, stratificată după ținta identificată prin metodele de comparație pentru probe prospective, retrospective și artificiale, sunt prezentate în **tabelul 54**.

Tabelul 54: Performanțele clinice ale țintei OXA în probele cu organisme asociate detectate prin metodele de comparație

Specii detectate prin metoda de comparație		Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospectiv	1/1	100 (20,7 - 100)	3/3	100 (43,9 - 100)
	Retrospectiv	7/7	100 (64,6 - 100)	8/8	100 (67,6 - 100)
	Artificial	13/13	100 (77,2 - 100)	42/42	100 (91,6 - 100)
	Combinat	21/21	100 (84,5 - 100)	53/53	100 (93,2 - 100)
<i>Citrobacter</i>	Prospectiv	0/0	---	5/5	100 (56,6 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	21/21	100 (84,5 - 100)
	Artificial	0/0	---	43/43	100 (91,8 - 100)
	Combinat	0/0	---	69/69	100 (94,7 - 100)
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	Prospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	12/12	100 (75,8 - 100)
	Artificial	12/12	100 (75,8 - 100)	24/24	100 (86,2 - 100)
	Combinat	12/12	100 (75,8 - 100)	46/46	100 (92,3 - 100)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospectiv	0/0	---	19/19	100 (83,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	50/50	100 (92,9 - 100)
	Artificial	0/0	---	37/37	100 (90,6 - 100)
	Combinat	0/0	---	106/106	100 (96,5 - 100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospectiv	0/1	0,0 (0,0 - 79,3)	132/132	100 (97,2 - 100)
	Retrospectiv	1/2	50,0 (9,5 - 90,5)	138/138	100 (97,3 - 100)
	Artificial	0/0	---	52/52	100 (93,1 - 100)
	Combinat	1/3	33,3 (6,1 - 79,2)	322/322	100 (98,8 - 100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospectiv	0/0	---	13/13	100 (77,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	34/34	100 (89,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	20/20	100 (83,9 - 100)
	Combinat	0/0	---	67/67	100 (94,6 - 100)
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospectiv	0/0	---	61/61	100 (94,1 - 100)
	Retrospectiv	0/1	0,0 (0,0 - 79,3)	107/107	100 (96,5 - 100)
	Artificial	12/12	100 (75,8 - 100)	60/60	100 (94,0 - 100)
	Combinat	12/13	92,3 (66,7 - 98,6)	228/228	100 (98,3 - 100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospectiv	0/0	---	3/3	100 (43,9 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Artificial	0/0	---	49/49	100 (92,7 - 100)
	Combinat	0/0	---	62/62	100 (94,2 - 100)
<i>Proteus</i>	Prospectiv	0/0	---	23/23	100 (85,7 - 100)
	Retrospectiv	1/1	100 (20,7 - 100)	53/54	98,1 (90,2 - 99,7)
	Artificial	0/0	---	9/9	100 (70,1 - 100)
	Combinat	1/1	100 (20,7 - 100)	85/86	98,8 (93,7 - 99,8)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospectiv	0/0	---	23/23	100 (85,7 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	50/51	98,0 (89,7 - 99,7)
	Artificial	0/0	---	9/9	100 (70,1 - 100)
	Combinat	0/0	---	82/83	98,8 (93,5 - 99,8)

Specii detectate prin metoda de comparație		Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospectiv	0/0	---	28/28	100 (87,9 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	59/60	98,3 (91,1 - 99,7)
	Artificial	0/0	---	32/32	100 (89,3 - 100)
	Combinat	0/0	---	119/120	99,2 (95,4 - 99,9)
<i>Salmonella</i>	Prospectiv	0/0	---	2/2	100 (34,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	19/19	100 (83,2 - 100)
	Artificial	0/0	---	35/35	100 (90,1 - 100)
	Combinat	0/0	---	56/56	100 (93,6 - 100)
<i>Serratia</i>	Prospectiv	0/0	---	10/10	100 (72,2 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	34/34	100 (89,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	36/36	100 (90,4 - 100)
	Combinat	0/0	---	80/80	100 (95,4 - 100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospectiv	0/0	---	9/9	100 (70,1 - 100)
	Retrospectiv	0/0	---	34/34	100 (89,8 - 100)
	Artificial	0/0	---	19/19	100 (83,2 - 100)
	Combinat	0/0	---	62/62	100 (94,2 - 100)

O comparație a rezultatelor pentru OXA identificat prin metode de comparație față de rezultatele panelului **cobas eplex BCID-GN** este prezentată în **tabelul 55** pentru probele prospective și retrospective.

Tabelul 55: Distribuția OXA în probele clinice

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

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG+: 10/13 = 76,9 % (49,7 - 91,8)

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG-: 798/816 = 97,8 % (96,5 - 98,6)

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org-: 93/97 = 95,9 % (89,9 - 98,4)

A. O probă fals negativă a fost testată cu un test multiplex autorizat de FDA și OXA nu a fost detectat. Izolatul din proba fals negativă rămasă a testat negativ pentru OXA-23 și OXA-48 prin qPCR.

B. Pentru această probă, semnalul OXA a fost peste pragul de detectare; cu toate acestea, un organism asociat nu a fost detectat de panelul **cobas eplex BCID-GN** și ținta OXA a fost raportată ca „N/A”.

VIM

PPA-ul și NPA-ul țintei VIM din panelul BCID-GN, stratificată după organismul artificial sunt prezentate în **tabelul 56**. Nu s-a găsit nicio probă prospectivă sau retrospectivă care să conțină VIM.

Tabelul 56: Performanțele clinice ale țintei VIM în probele artificiale după organism

Specii detectate prin metoda de comparație		Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
		TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % 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> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)		0/0	---	58/58	100 (93,8 - 100)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>		6/6	100 (61,0 - 100)	100/100	100 (96,3 - 100)

Specii detectate prin metoda de comparație	Sensibilitate / PPA		Specificitate / NPA	
	TP/TP+FN	% (95 % CI)	TN/TN+FP	% (95 % CI)
<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)
Grupul <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)

O comparație a rezultatelor pentru VIM identificat prin metode de comparație față de rezultatele panelului **cobas eplex BCID-GN** este prezentată în **tabelul 57** pentru probele prospective și retrospective.

Tabelul 57: Distribuția VIM în probele clinice

BCID-GN	Metoda de comparație			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Total
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Total	0	829	97	926

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG+: 0/0 = N/A

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org+/ARG-: 812/829 = 97,9 % (96,7 - 98,7)

% de concordanță (CI de 95 %) pentru Org-: 93/97 = 95,9 % (89,9 - 98,4)

Markerii de rezistență și sensibilitatea de rezistență antimicrobiană

O comparație suplimentară a țintei CTX-M a panelului BCID-GN și a testului fenotipic de sensibilitate antimicrobiană (AST) pentru activitatea beta-lactamazei cu spectru extins (ESBL), a ceftazidimă, ceftriaxonă și aztreonam și o combinație a celor 4 rezultate (ESBL/Combo) este furnizată în **tabelul 58** pentru izolatele clinice cu rezultatele AST disponibile. În total, activitatea ESBL a fost confirmată în 162 de izolate și în 770 de izolate au fost obținute teste de confirmare ESBL și/sau rezultate AST pentru 1 sau mai multe dintre ceftazidimă, ceftriaxonă sau aztreonam. Un rezultat adevărat pozitiv (TP) a fost definit în cazul în care CTX-M a fost detectat de panelul BCID-GN și izolatul a fost pozitiv pentru testul de confirmare ESBL sau rezistent (R) sau intermediar (I) la antimicrobianul specific. Un rezultat fals negativ (FN) a fost definit în mod similar atunci când CTX-M nu a fost detectat de panelul BCID-GN. PPA-ul a fost calculat prin formula $100 \times (TP/(TP+FN))$. Un rezultat adevărat negativ (TN) a fost definit în cazul în care CTX-M nu a fost detectat de panelul BCID-GN și izolatul a fost negativ pentru testul de confirmare ESBL sau susceptibil (S) la antimicrobianul specific. Un rezultat fals pozitiv (FP) a fost definit în mod similar atunci când CTX-M a fost detectat de panelul BCID-GN. NPA-ul a fost calculat prin formula $100 \times (TN/(TN+FP))$. Pentru analiza ESBL/Combo, rezultatul fenotipic AST a fost pozitiv sau negativ în funcție de testul de confirmare ESBL, dacă acesta a fost disponibil. Dacă testul de confirmare ESBL nu a fost disponibil, atunci rezultatul fenotipic AST a fost pozitiv dacă oricare dintre cei 3 antimicrobieni a fost rezistent sau intermediar; în caz contrar, rezultatul a fost negativ. Notă: Rezistența la ESBL se poate datora altor mecanisme decât achiziția genei de rezistență CTX-M.

Tabelul 58: Performanța clinică a țintei CTX-M a panelului BCID-GN la comparată cu testul fenotipic de sensibilitate antimicrobiană pentru ESBL, ceftazidimă, ceftriaxonă și aztreonam

Organism asociat	Confirmare ESBL		Ceftazidimă		Ceftriaxonă		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 %)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	---	---	0/10 (0,0 %)	30/30 (100 %)	0/17 (0,0 %)	39/39 (100 %)	0/5 (0,0 %)	25/25 (100 %)	0/18 (0,0 %)	39/39 (100 %)
<i>E. coli</i>	28/30 (93,3 %)	82/82 (100 %)	29/38 (76,3 %)	159/167 (95,2 %)	47/59 (79,7 %)	180/181 (99,4 %)	23/27 (85,2 %)	118/120 (98,3 %)	47/53 (88,7 %)	196/197 (99,5 %)
<i>K. oxytoca</i>	0/0	10/10 (100 %)	0/1 (0,0 %)	29/29 (100 %)	0/2 (0,0 %)	40/40 (100 %)	0/2 (0,0 %)	20/20 (100 %)	0/2 (0,0 %)	41/41 (100 %)
Grupul <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. organii</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 %)
Orice organism	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 = Interval de încredere

O comparație suplimentară a celor 5 ținte ale genei de rezistență la carbapenemază din panelul BCID-GN (OXA, KPC, IMP, NDM, VIM) cu testarea fenotipică de sensibilitate antimicrobiană (AST) pentru ertapenem, imipenem și meropenem este furnizată în **tabelul 59** pentru izolatele clinice care au rezultate AST disponibile. În total, s-au obținut rezultate AST în 731 de izolate pentru 1 sau mai multe dintre ertapenem, imipenem sau meropenem. Un rezultat adevărat pozitiv (TP) a fost definit în cazul în care OXA, KPC, IMP, NDM și/sau VIM au fost detectate de către panelul BCID-GN și izolatul a fost rezistent (R) sau intermediar (I) la ertapenem, imipenem sau meropenem. Un rezultat fals negativ (FN) a fost definit în mod similar atunci când OXA, KPC, IMP, NDM și/sau VIM nu au fost detectate de panelul BCID-GN. PPA-ul a fost calculat prin formula $100 \times (TP/(TP+FN))$. Un rezultat adevărat negativ (TN) a fost definit în cazul în care OXA, KPC, IMP, NDM și/sau VIM nu au fost detectate de panelul BCID-GN și izolatul a fost susceptibil (S) la ertapenem, imipenem sau meropenem. Un rezultat fals pozitiv (FP) a fost definit în mod similar atunci când OXA, KPC, IMP, NDM și/sau VIM au fost detectate de panelul BCID-GN. NPA-ul a fost calculat prin formula $100 \times (TN/(TN+FP))$. Notă: Rezistența la carbapenemaze se poate datora altor mecanisme decât achiziția genelor de rezistență OXA, KPC, IMP, NDM și/sau VIM.

Tabelul 59: Performanța clinică a țintelor genelor de rezistență ale panoului BCID-GN în comparație cu testarea fenotipică de sensibilitate antimicrobiană pentru ertapenem, imipenem și meropenem

Organism asociat	OXA		KPC		IMP		NDM		VIM		Orice marker de rezistență	
	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 %)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	0/1 (0,0 %)	51/51 (100 %)	0/1 (0,0 %)	51/51 (100 %)	0/1 (0,0 %)	51/51 (100 %)	0/1 (0,0 %)	51/51 (100 %)	0/1 (0,0 %)	51/51 (100 %)	0/1 (0,0 %)	51/51 (100 %)
<i>E. coli</i>	0/2 (0,0 %)	247/248 (99,6 %)	1/2 (50,0 %)	248/248 (100 %)	0/2 (0,0 %)	248/248 (100 %)	0/2 (0,0 %)	248/248 (100 %)	0/2 (0,0 %)	248/248 (100 %)	1/2 (50,0 %)	247/248 (99,6 %)
<i>K. oxytoca</i>	0/0	40/40 (100 %)	0/0	40/40 (100 %)	0/0	40/40 (100 %)	0/0	40/40 (100 %)	0/0	40/40 (100 %)	0/0	40/40 (100 %)
Grupul <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. morganii</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 %)
Orice organism	8/26 (30,8 %)	796/799 (99,6 %)	6/26 (23,1 %)	799/800 (99,9 %)	0/26 (0,0 %)	799/799 (100 %)	0/26 (0,0 %)	799/799 (100 %)	0/26 (0,0 %)	799/799 (100 %)	14/26 (53,8 %)	796/800 (99,5 %)
CI	(16,5 - 50,0)	(98,9 - 99,9)	(11,0 - 42,1)	(99,3 - 100)	(0,0 - 12,9)	(99,5 - 100)	(0,0 - 12,9)	(99,5 - 100)	(0,0 - 12,9)	(99,5 - 100)	(35,5 - 71,2)	(98,7 - 99,8)

CI = Interval de încredere

Co-detectii în probe clinice

Panelul **cobas eplex** BCID-GN a identificat un total de 103 co-detectii bacteriene în probe prospective și retrospective. Din cele 349 de probe prospective, 320 (91,7 %) au avut detectii unice, 22 (6,2 %) au avut detectii duble, iar 7 (2,0 %) au avut detectii triple. Din cele 577 de probe retrospective, 503 (87,2 %) au avut detectii unice, 62 (10,7 %) au avut detectii duble, iar 12 (2,1 %) au avut detectii triple. **Tabelele 60-61** de mai jos rezumă co-detectiile detectate de panelul **cobas eplex** BCID-GN în probe prospective și retrospective.

Tabelul 60: Co-detectii identificate de panelul cobas eplex BCID-GN (probe prospective)

Combinatii de co-detectii distincte detectate de panelul cobas eplex BCID-GN în probe clinice prospective				Număr de probe (Număr de discrepante)	Organisme discrepante / Markeri de rezistență ^{A,B}
Ținta 1	Ținta 2	Ținta 3	Marker de rezistență		
<i>A. baumannii</i>	Pan gram-pozitiv			2 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>		2 (2)	<i>Citrobacter</i> (2), complex <i>E. cloacae</i> (2)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>		1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan gram-pozitiv		1 (1)	Pan gram-pozitiv (1)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>E. coli</i>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>		1 (0)	
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Pan <i>Candida</i>	Pan gram-pozitiv		1 (0)	
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Pan gram-pozitiv			2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			2 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>E. coli</i>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>		CTX-M	1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	Pan gram-pozitiv			2 (1)	Pan gram-pozitiv (1)
<i>Enterobacter</i>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>Enterobacter</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Pan gram-pozitiv			1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (0)	
Grupul <i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
Grupul <i>K. pneumoniae</i>	Pan gram-pozitiv			2 (0)	
Grupul <i>K. pneumoniae</i>	Pan gram-pozitiv		CTX-M, KPC	1 (1)	Pan gram-pozitiv (1)
<i>M. morganii</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan gram-pozitiv		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Pan gram-pozitiv			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Pan gram-pozitiv			3 (2)	Pan gram-pozitiv (2)
<i>P. mirabilis</i>	Pan gram-pozitiv		CTX-M	1 (0)	

A. Un organism discrepant sau un marker de rezistență este definit ca fiind unul care a fost detectat de panelul BCID-GN, dar nu de metoda (metodele) de comparație.

B. Douăsprezece din 13 organisme fals pozitive au fost investigate folosind PCR/secvențierea; organismul discrepant a fost detectat în 11 din 13 probe și nu a fost detectat în 1 probă. O probă fals pozitivă de Pan gram-pozitiv nu a fost testată.

- În 3 din 3 probe fals pozitive de *Citrobacter*, a fost detectat *Citrobacter*.
- În 2 din 2 probe fals pozitive de complex *E. cloacae*, a fost detectat complexul *E. cloacae*.
- O specie *Enterobacter* nu a fost detectată în 1 probă fals pozitivă de *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*).
- În 1 din 1 probă fals pozitivă de complex *E. coli*, a fost detectat *E. coli*.
- În 1 din 1 probă fals pozitivă de *K. oxytoca*, a fost detectat *K. oxytoca*.
- În 4 din 4 probe fals pozitive de Pan gram-pozitiv, a fost detectat un organism Pan gram-pozitiv.

Tabelul 61: Co-detectii identificate de panelul cobas eplex BCID-GN (probe retrospective)

Combinatii de co-detectii distincte detectate de panelul cobas eplex BCID-GN în probe clinice retrospective				Număr de probe (Număr de discrepante)	Organisme discrepante / Markeri de rezistență ^{A,B}
Ținta 1	Ținta 2	Ținta 3	Marker de rezistență		
<i>A. baumannii</i>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>	Pan gram-pozitiv	CTX-M, OXA	1 (1)	<i>A. baumannii</i> (1), grupul <i>K. pneumoniae</i> (1), Pan gram-pozitiv (1)
<i>A. baumannii</i>	Pan gram-pozitiv			2 (0)	
<i>A. baumannii</i>	Pan gram-pozitiv		OXA	4 (1)	Pan gram-pozitiv (1)
<i>B. fragilis</i>	Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Pan gram-pozitiv		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-pozitiv			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>			1 (1)	Complexul <i>Enterobacter cloacae</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>E. coli</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>		1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>	Pan gram-pozitiv	CTX-M	1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>M. morganii</i>	Pan gram-pozitiv		1 (1)	<i>M. morganii</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Pan gram-pozitiv			3 (2)	Pan gram-pozitiv (2)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Pan gram-pozitiv		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Pan <i>Candida</i>			1 (1)	Pan <i>Candida</i> (1)
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	Pan gram-pozitiv			2 (1)	Pan gram-pozitiv (1)
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	Pan gram-pozitiv		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Grupul <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-pozitiv		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Pan gram-pozitiv			8 (2)	Pan gram-pozitiv (2)
<i>E. coli</i>	Pan gram-pozitiv		CTX-M	1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan <i>Candida</i>			1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan gram-pozitiv			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>	Grupul <i>K. pneumoniae</i>			2 (1)	Grupul <i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Pan gram-pozitiv			3 (2)	Pan gram-pozitiv (2)
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (1)	<i>S. marcescens</i> (1)
Grupul <i>K. pneumoniae</i>	Pan gram-pozitiv			4 (1)	Pan gram-pozitiv (1)

Combinatii de co-detectii distincte detectate de panelul cobas eplex BCID-GN în probe clinice retrospective				Număr de probe (Număr de discrepante)	Organisme discrepante / Markeri de rezistență ^{A,B}
Ținta 1	Ținta 2	Ținta 3	Marker de rezistență		
Grupul <i>K. pneumoniae</i>	Pan gram-pozitiv	<i>S. marcescens</i>		1 (1)	Grupul <i>K. pneumoniae</i> (1)
Grupul <i>K. pneumoniae</i>	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
<i>M. morganii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Pan gram-pozitiv		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>M. morganii</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>M. morganii</i>	Pan gram-pozitiv	<i>Proteus</i>		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Pan gram-pozitiv			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Pan gram-pozitiv			5 (0)	
Pan <i>Candida</i>	Pan gram-pozitiv			2 (0)	
Pan gram-pozitiv	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
Pan gram-pozitiv	<i>S. marcescens</i>			3 (0)	

- A. Un organism discrepant sau un marker de rezistență este definit ca fiind unul care a fost detectat de panelul BCID-GN, dar nu de metoda (metodele) de comparație.
- B. Douăzeci și patru din 26 de organisme fals pozitive au fost investigate folosind PCR/secvențierea; organismul discrepant a fost detectat în 21 din 24 probe și a fost nedeterminat pentru 1 organism.
- În 1 din 1 probă fals pozitivă de *A. baumannii*, a fost detectat *A. baumannii*.
 - În 2 din 2 probe fals pozitive de *B. fragilis*, a fost detectat *B. fragilis*.
 - În 1 din 1 probă fals pozitivă de *Citrobacter*, a fost detectat *Citrobacter*.
 - În proba fals pozitivă de complex de probe de *E. cloacae*, PCR/secvențierea a fost nedeterminată.
 - În 1 din 1 probă fals pozitivă de *K. oxytoca*, a fost detectat *K. oxytoca*.
 - În 3 din 3 probe fals pozitive din grupul *K. pneumoniae*, a fost detectat *K. pneumoniae*.
 - În 1 din 1 probă fals pozitivă de *M. morganii*, a fost detectat *M. morganii*.
 - N. meningitidis* nu a fost detectat în 1 probă fals pozitivă de *N. meningitidis*.
 - În 2 din 3 probe fals pozitive de *P. aeruginosa*, a fost detectat *P. aeruginosa*. *P. aeruginosa* nu a fost detectat în proba rămasă.
 - În 1 din 1 probă fals pozitivă de *Candida*, a fost detectat *Candida*.
 - În 8 din 8 probe fals pozitive de Pan gram-pozitiv, a fost detectat un organism Pan gram-pozitiv.
 - În 1 din 1 probă fals pozitivă de *S. marcescens*, a fost detectat *S. marcescens*.

Tabelele 62-63 de mai jos rezumă co-detectiile identificate prin metodele de comparație în probe prospective și retrospective care diferă de co-detectiile reprezentate în tabelele anterioare care au fost identificate de panelul **cobas eplex** BCID-GN. Următoarele co-detectii includ un organism care nu este vizat de panelul **cobas eplex** BCID-GN (adică, organismul din afara panelului notat cu un asterisc), un organism discrepant cu panelul **cobas eplex** BCID-GN și/sau un organism cu identificare mai detaliată decât cele furnizate de panelul **cobas eplex** BCID-GN (de ex. panelul **cobas eplex** BCID-GN a detectat Pan gram-pozitiv și metodele de comparație au identificat *Staphylococcus epidermidis*).

Tabelul 62: Co-detectii identificate prin metodele de comparație (probe prospective)

Combinatii de co-detectii distincte detectate prin metoda (metodele) de comparație în probele clinice prospective					Număr de probe (Număr de discrepante)	Organisme discrepante / Markeri de rezistență ^A
Organismul 1	Organismul 2	Organismul 3	Organismul 4	Marker de rezistență		
<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)	

cobas eplex BCID gram-negative panel (panel de identificare a hemoculturilor gram-negative)

Combinatii de co-detectii distincte detectate prin metoda (metodele) de comparatie în probele clinice prospective					Număr de probe (Număr de discrepante)	Organisme discrepante / Markeri de rezistență ^A
Organismul 1	Organismul 2	Organismul 3	Organismul 4	Marker de rezistență		
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>B. fragilis</i>	<i>Speciile 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> *	Grupul <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. morganii</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>	Bacili gram-negativ care nu fermentează*			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>	<i>Streptococcus</i> - grupul <i>viridans</i>			1 (0)	
<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)

* Indică un organism în afara panelului care nu este vizat de panelul BCID-GN.

A. Un organism discrepant sau un marker de rezistență este definit ca unul care a fost detectat prin metoda (metodele) de comparație, dar nu de panelul BCID-GN (exclue organismele care nu sunt vizate de panelul BCID-GN).

Tabelul 63: Co-detectii identificate prin metodele de comparație (probe retrospective)

Combinatii de co-detectii distincte identificate prin metodele de comparație în probe clinice retrospective					Număr de probe (Număr de discrepante)	Organisme discrepante / Markeri de rezistență ^A
Organismul 1	Organismul 2	Organismul 3	Organismul 4	Marker de rezistență		
<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>	Grupul <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>			1 (1)	<i>C. albicans</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>C. albicans</i> (1)
<i>C. albicans</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (0)	
<i>C. braakii</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (1)	<i>C. braakii</i> (1), <i>K. oxytoca</i> (1)
<i>C. braakii</i>	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>C. braakii</i>	<i>Streptococcus oralis</i>				1 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>Enterococcus</i>				1 (1)	<i>Enterococcus</i> (1)
<i>C. freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>				2 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>		CTX-M	1 (0)	
<i>C. glabrata</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (1)	<i>Staphylococcus</i> (1)
<i>C. glabrata</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (1)	<i>C. glabrata</i> (1)
<i>C. koseri</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>C. krusei</i>	<i>S. epidermidis</i>				1 (1)	<i>S. epidermidis</i> (1)
<i>C. youngae</i>	<i>K. oxytoca</i>				1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Clostridium perfringens</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>E. aerogenes</i>	Grupul <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. organii</i>				1 (1)	<i>E. cloacae</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	Grupul <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)	

Combinatii de co-detectii distincte identificate prin metodele de comparatie în probe clinice retrospective					Număr de probe (Număr de discrepante)	Organisme discrepante / Markeri de rezistență ^A
Organismul 1	Organismul 2	Organismul 3	Organismul 4	Marker de rezistență		
<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>	<i>Streptococcus</i> - grupul <i>viridans</i>		1 (1)	Grupul <i>S. viridans</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>Propionibacteria</i> *				1 (0)	
<i>E. coli</i>	Grupul <i>S. anginosus</i>				1 (1)	Grupul <i>S. viridans</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>P. vulgaris</i>			1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>			1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>				3 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	Grupul <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>	Grupul <i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>			1 (0)	

* Indică un organism în afara panelului care nu este vizat de panelul BCID-GN.

A. Un organism discrepant sau un marker de rezistență este definit ca unul care a fost detectat prin metoda (metodele) de comparație, dar nu de panelul BCID-GN (exclue organismele care nu sunt vizate de panelul BCID-GN).

Performanța instrumentului cobas eplex în studiile clinice

Un total de 2460 de probe (inclusiv probe prospective, retrospective și artificiale) au fost testate inițial în evaluările clinice. Douăzeci și trei dintre aceste 2460 de probe (0,9 %) nu au finalizat rularea și proba a fost retestată. După testarea repetată, toate cele 2460 de probe au finalizat testarea și 2334 din 2460 (94,9 %, CI 95 %: 93,9 % - 95,7 %) a generat rezultate valabile și 126 din 2460 (5,1 %, CI 95 %: 4,3 % - 6,1 %) a generat rezultate nevalabile la prima încercare finalizată.

După retestarea celor 126 de probe cu rezultate inițial nevalabile, 1 din 126 (0,8 %) nu a finalizat rularea și proba a fost retestată. După testarea repetată, toate cele 126 de probe au finalizat testarea și 114 din 126 (90,5 %) au generat rezultate valabile. În total, după testarea finală, 12 din 2460 de probe (0,5 %, CI 95 %: 0,3 % - 0,9 %) au avut rezultate finale, nevalabile, rezultând o rată de validitate finală de 2448 din 2460 (99,5 %, CI 95 %: 99,1 % - 99,7 %).

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ ANALITICĂ

Limita de detecție (LoD)

Limita de detecție (LoD), sau sensibilitatea analitică, a fost identificată și verificată pentru fiecare țintă de pe panelul BCID-GN folosind tulpini de comparație cuantificate în matricea de probe de hemocultură simulată, care este definită ca sânge integral cu EDTA adăugat într-un flacon de hemocultură în raportul recomandat de producător și incubat timp de 8 ore. Pentru fiecare condiție au fost testate cel puțin 20 de replici per țintă. Limita de detectare a fost definită ca cea mai mică concentrație a fiecărei ținte care este detectată în ≥ 95 % din replicile testate. LoD confirmată pentru detectarea fiecărui organism al panelului **cobas eplex BCID-GN** este prezentată în **Tabelul 64**.

Tabelul 64: Rezumatul rezultatelor LoD

Organism țintă		Tulpină	Concentrație LoD (CFU/ml)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13421	1×10^6
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13304	1×10^6
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285	1×10^5
	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 43860	1×10^4
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NCTC 9750	1×10^6
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156	1×10^6
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29544	1×10^5
	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29004	1×10^6
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul <i>cloacae</i>)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC nr. 0074	1×10^6
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC nr. 0161	1×10^5
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33072	1×10^6
<i>Enterobacter cloacae</i> Complex	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC nr. 0154	1×10^6
	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35957	1×10^6
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC BAA-2082	1×10^6
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CDC nr. 0118	1×10^7
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13441	1×10^6
	<i>Escherichia coli</i>	JHU01-D80401147	1×10^7

Organism țintă		Tulpină	Concentrație LoD (CFU/ml)
<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
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC nr. 0160	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC nr. 0107	1 x 10 ⁶
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829	1 x 10 ⁷
	<i>Morganella morganii</i>	CDC nr. 0133	1 x 10 ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090	1 x 10 ⁵
	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	1 x 10 ⁴
	<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 x 10 ⁴
<i>Proteus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6896	1 x 10 ⁷
	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6380	1 x 10 ⁷
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CDC nr. 0159	1 x 10 ⁶
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1 x 10 ⁶
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CDC nr. 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
<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 <i>Candida</i>	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 x 10 ⁶
	<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 x 10 ⁵
Pan gram-pozitiv	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51575	1 x 10 ⁵
	<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 31282	1 x 10 ⁷
	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 21008	1 x 10 ⁶
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC BAA-2313	1 x 10 ⁵
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 13813	1 x 10 ⁶
	<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	1 x 10 ⁶
CTX-M	<i>Escherichia coli</i> (CTX-M-15)	NCTC 13441	1 x 10 ⁴
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-M-2)	CDC nr. 0107	1 x 10 ⁵

Organism țintă		Tulpină	Concentrație LoD (CFU/ml)
IMP	<i>Enterobacter aerogenes</i> (IMP-4)	CDC nr. 0161	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC nr. 0103	1 x 10 ⁵
KPC	<i>Enterobacter hormaechei</i> (variantă de KPC necunoscută)	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
	<i>Morganella morganii</i> (KPC-2)	CDC nr. 0133	1 x 10 ⁶
NDM	<i>Escherichia coli</i> (NDM-1)	CDC nr. 0118	1 x 10 ⁵
	<i>Proteus mirabilis</i> (NDM-1)	CDC nr. 0159	1 x 10 ⁵
OXA	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	NCTC 13421	1 x 10 ⁵
	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-27)	NCTC 13304	1 x 10 ⁵
	<i>Enterobacter aerogenes</i> (OXA-48)	CDC nr. 0074	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	CDC nr. 0160	1 x 10 ⁶
VIM	<i>Enterobacter cloacae</i> (VIM-1)	CDC nr. 0154	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-10)	NCTC 13437	1 x 10 ⁵

Reactivitate analitică (inclusivitate)

Un grup de 336 tulpini / izolate reprezentând diversitatea genetică, temporală și geografică a fiecărei ținte de pe panelul **cobas eplex** BCID-GN a fost evaluat pentru a demonstra reactivitatea analitică. Bacteriile au fost testate la 1 x 10⁹ CFU/ml sau mai puțin, iar tulpinile fungice au fost testate la 1 x 10⁶ CFU/ml. În cazurile în care concentrația inițială de testare nu a dus la un rezultat „Detected” (Detectat), concentrația a fost crescută până la punctul în care a fost observată detectarea (a se consulta notele de subsol pentru concentrația acestor tulpini). Organismele și markerii de rezistență aplicabili detectați de panelul **cobas eplex** BCID-GN sunt prezentate în **tabelul 65**. Tulpini suplimentare au fost detectate ca parte a studiului **Limita de detectare (sensibilitate analitică)** și acestea pot fi găsite în **tabelul 64**. Tulpinile de *Citrobacter* care au fost testate, dar care nu au fost detectate includ următoarele: *C. amalonaticus*, *C. farmeri*, *C. gillenii*, *C. murlinae*, și *C. sedlakii*. *Serratia odorifera* și *Staphylococcus simulans* nu au fost detectate la concentrații de 1 x 10⁸ CFU/ml și doar una dintre cele trei replici a fost detectată la concentrații de 1 x 10⁹ CFU/ml.

Tabelul 65: Reactivitate analitică (inclusivitate)

Organism	Tulpină	Organism	Tulpină
<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>Citrobacter</i>	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CDC nr. 0052	<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC 43162
	NCTC 13302		ATCC 51113
	NCTC 13303	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 6879
	NCTC 13305		ATCC 8090
	NCTC 13420	<i>Citrobacter freundii</i> (CTX)	JMI2047
	NCTC 13422	<i>Citrobacter freundii</i> (KPC-2)	CDC nr. 0116
	NCTC 13423	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 25409
<i>Acinetobacter baumannii</i> (NDM-1)	CDC nr. 0033		ATCC 27028
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	ATCC BAA-1605		ATCC 29225
	CDC nr. 0045		ATCC 29936
	CDC nr. 0056	<i>Specia Citrobacter</i> (CTX-15, NDM-1)	CDC nr. 0157
	NCTC 13301	<i>Citrobacter werkmanii</i>	ATCC 51114
	NCTC 13424	<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC 29935
Subspecia <i>Acinetobacter</i> (numai IMP)	JMI4084 ^A	<i>Cronobacter sakazakii</i>	
<i>Bacteroides fragilis</i>		<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 12868
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 23745		ATCC BAA-894
	ATCC 700786		FSL F6-0023
	NCTC 9343		

Organism	Tulpină
Enterobacter (altceva decât complexul cloacae)	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048
	ATCC 29010
	ATCC 51697
<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33731
	ATCC 51816 ^B
<i>Enterobacter gergoviae</i>	ATCC 33028
	ATCC 33426

Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35954
	ATCC 35955
	ATCC 35956
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15)	CDC nr. 0038
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-9)	NCTC 13464
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15, KPC-2)	CDC nr. 0163
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX, NDM)	JMI53571
<i>Enterobacter cloacae</i> subspecia <i>cloacae</i>	ATCC 23355
	ATCC 35030
<i>Enterobacter cloacae</i> subspecia <i>dissolvens</i>	ATCC 23373
<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC 700323
<i>Enterobacter hormaechei</i> subspecia <i>hormaechei</i>	ATCC 49162
<i>Enterobacter hormaechei</i> subspecia <i>oharae</i>	ATCC 49163
<i>Enterobacter hormaechei</i> subspecia <i>steigerwaltii</i>	CIP108489T
<i>Enterobacter ludwigii</i>	DSM-16688
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 14948
	ATCC 25922
	ATCC 33605
	ATCC 33876
	ATCC 35150
	ATCC 4157
	ATCC 43888
	ATCC 51446
	ATCC 51755
	ATCC 53498
	ATCC 700728
	NCIMB 8545
	NCTC 8620
	ATCC 9637
	ATCC BAA-196
	ATCC BAA-197
	ATCC BAA-198
	ATCC BAA-199
	ATCC BAA-200
	ATCC BAA-201
	ATCC BAA-202
	ATCC BAA-203
	ATCC BAA-204
	LMC_243094647
	LMC_243098776
	LMC_243098947
	LMC_243108047
	LMC_243109799
	LMC_243112411
	LMC_244006281
	LMC_244006433
	LMC_244008038
	LMC_244012579
	NCTC 13351

Organism	Tulpină
	NCTC 10279
	ATCC 10536
	ATCC 10538
	ATCC 10799
	ATCC 11229
	ATCC 13762
	ATCC 14169
<i>Escherichia coli</i> (CTX-14)	CDC nr. 0086
<i>Escherichia coli</i> (CTX-15)	ATCC BAA-2326
	NCTC 13353
	NCTC 13400
	NCTC 13450
	NCTC 13451
	NCTC 13452
<i>Escherichia coli</i> (CTX-3)	NCTC 13452
<i>Escherichia coli</i> (CTX-1)	NCTC 13461
<i>Escherichia coli</i> (CTX-2)	NCTC 13462
<i>Escherichia coli</i> (CTX-8)	NCTC 13463
<i>Escherichia coli</i> (CTX-15, NDM-6)	CDC nr. 0137
<i>Escherichia coli</i> (CTX-15, NDM-7)	CDC nr. 0162
<i>Escherichia coli</i> (IMP)	NCTC 13476
<i>Escherichia coli</i> (KPC)	ATCC BAA-2340
<i>Escherichia coli</i> (NDM-5)	CDC nr. 0150
<i>Escherichia coli</i> (OXA)	LMC_DR00012
<i>Escherichia coli</i> (VIM)	JMI32465
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i> subspecia <i>necrophorum</i>	ATCC 25286
	NCTC 10575
	NCTC 10577
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subspecia <i>nucleatum</i>	ATCC 31647
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subspecia <i>nucleatum</i>	ATCC 51190
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subspecia <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
	ATCC 10211
<i>Haemophilus influenzae</i> Tip b	ATCC 10211
<i>Haemophilus influenzae</i> Tip c	ATCC 9007
<i>Haemophilus influenzae</i> Tip d	ATCC 9332
<i>Haemophilus influenzae</i> Tip e	NCTC 8472
<i>Haemophilus influenzae</i> Tip 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)	CDC nr. 0147
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15)	CDC nr. 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

Organism	Tulpină
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; NDM-1; OXA-232)	CDC nr. 0153
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15, OXA-232)	CDC nr. 0075 CDC nr. 0066
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15, OXA-181)	CDC nr. 0039 CDC nr. 0140 CDC nr. 0141 CDC nr. 0142

<i>Klebsiella pneumoniae</i> (IMP-4)	CDC nr. 0034 CDC nr. 0080
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC-3)	CDC nr. 0125 CDC nr. 0112 CDC nr. 0113
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC)	ATCC BAA-1705 IMH-C2260742 IMH-C3151729 IMH-C4151728 IMH-C4171868
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	NCTC 13442
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; VIM-27)	CDC nr. 0040
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (VIM-1)	CDC nr. 0135 NCTC 13439 NCTC 13440
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subspecia <i>Ozaenae</i>	ATCC 11296
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subspecia <i>pneumoniae</i>	ATCC 13883 ATCC 27736 ATCC 51503 ATCC 51504
<i>Klebsiella quasipneumoniae</i>	ATCC 700603
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subspecia <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)	CDC nr. 0057 ^c

<i>Neisseria meningitidis</i>^d	
<i>Neisseria meningitidis</i> , Stereotip A	ATCC 13077
<i>Neisseria meningitidis</i> , Stereotip B	NCTC 10026
<i>Neisseria meningitidis</i> , Stereotip W135	NCTC 11203
<i>Neisseria meningitidis</i> , Stereotip 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)	CDC nr. 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)	CDC nr. 0092
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC nr. 0241
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP)	CDC nr. 0439
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (KPC-5)	CDC nr. 0090
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-2)	CDC nr. 0100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-4)	CDC nr. 0054

Organism	Tulpină
<i>Salmonella</i>	
<i>Salmonella enterica</i> serotip 4,[5],12:i	FSL S5-0580
<i>Salmonella enterica</i> serotip Agona	ATCC 51957
<i>Salmonella enterica</i> serotip Bareilly	ATCC 9115
<i>Salmonella enterica</i> serotip Braenderup	ATCC 700136
<i>Salmonella enterica</i> serotip Enteritidis	ATCC BAA-708
<i>Salmonella enterica</i> serotip Hadar	ATCC 51956
<i>Salmonella enterica</i> serotip Heidelberg	ATCC 8326
<i>Salmonella enterica</i> serotip Infantis	ATCC BAA-1675
<i>Salmonella enterica</i> serotip Javiana	ATCC 10721
<i>Salmonella enterica</i> serotip Montevideo	ATCC 8387
<i>Salmonella enterica</i> serotip Muenchen	ATCC 8388
<i>Salmonella enterica</i> serotip Oranienburg	ATCC 9239
<i>Salmonella enterica</i> serotip Paratyphi B	FSL S5-0447
<i>Salmonella enterica</i> serotip Saintpaul	ATCC 9712
<i>Salmonella enterica</i> serotip Thompson	ATCC 8391
<i>Salmonella enterica</i> serotip Typhi	ATCC 19430
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>arizonae</i>	ATCC 13314
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>diarizonae</i>	ATCC 12325
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>enterica</i> serotip Typhimurium	ATCC 14028
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>houtenae</i>	ATCC 29834
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>indica</i>	ATCC BAA-1578
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>salamae</i>	ATCC 6959
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>enterica</i> serotip Mississippi	FSL A4-0633
<i>Salmonella enterica</i> subspecia <i>enterica</i> serotip Schwarzengrund	FSL S5-0458

<i>Serratia</i>	
<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

<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13636 GM148-207 GM148-208

Pan gram-pozitiv	
<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
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984
<i>Staphylococcus gallinarum</i>	ATCC 700401

Organism	Tulpină
<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

Organism	Tulpină
<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. Specii nevizate utilizate pentru evaluarea markerului de rezistență.
 B. Cinci replici din cele 6 detectate la $2,0 \times 10^8$ CFU/ml.
 C. Cinci replici din cele 6 detectate la $4,5 \times 10^8$ CFU/ml.
 D. Tulpinile necapsulate de *N. meningitidis* nu vor fi detectate.
 E. Tulpina poate avea o sensibilitate redusă și nu a fost detectată 100 % la concentrații de $<1 \times 10^8$ CFU/ml.
 F. Tulpina poate avea o sensibilitate redusă și nu a fost detectată 100 % la concentrații de $<4 \times 10^8$ CFU/ml.
 G. La testarea inițială, 1 din 6 replici au fost detectate la 1×10^6 CFU/ml; în timpul testării suplimentare, 3 din 3 replici au fost detectate la pozitivitatea flaconului.
 H. La testarea inițială, 2 din 6 replici au fost detectate la 1×10^6 CFU/ml; în timpul testării suplimentare, 6 din 6 replici au fost detectate la pozitivitatea flaconului.

Reactivitatea prevăzută (*in silico*) pentru teste la nivelul genului și grupului

În plus față de testele specifice speciilor, panelul **cobas eplex BCID-GN** conține o serie de teste mai cuprinzătoare la nivel de gen sau grup, inclusiv: Testele *Citrobacter*, complexul *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*), *Proteus*, *Serratia*, Pan *Candida* și Pan gram-pozitiv. **Tabelele 66-73** evidențiază reactivitatea (*in silico*) prevăzută (inclusivitate) pentru aceste ținte de test.

Notă: performanța panelului cobas eplex BCID-GN nu a fost stabilită pentru toate organismele enumerate în tabelele de mai jos. A se consulta secțiunea Reactivitate analitică pentru date despre organisme pentru care au fost stabilite caracteristici de performanță (indicate cu un asterisc în **tabelele 66-73). Unele specii nu au fost evaluate *in silico* din cauza lipsei de date de secvență, deși pot apărea în studiile analitice de sensibilitate sau specificitate.**

Tabelul 66: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru *Citrobacter*

Detecție prevăzută pentru ≥ 95 % din secvențele țintă		
<i>Citrobacter koseri</i> [*]	<i>Citrobacter intermedius</i>	
Detecție prevăzută pentru 85 % - 94 % din secvențele țintă		
<i>Citrobacter freundii</i> [*]	<i>Citrobacter braakii</i> [*]	
Detecție prevăzută pentru $<85,0$ % din secvențele țintă		
<i>Citrobacter werkmanii</i> [*] (66.7 %)	<i>Citrobacter youngae</i> [*] (50.0 %)	
Detecție neprevăzută		
<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. Detectarea prevăzută *in silico*, cu toate acestea ATCCBAA-2563 nu a fost detectată în testele umede.

Tabelul 67: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru Complexul *Enterobacter cloacae*

Detecție prevăzută pentru ≥95 % din secvențele țintă		
<i>Enterobacter cloacae</i> *	<i>Enterobacter asburiae</i> *	<i>Enterobacter hormaechei</i> *
<i>Enterobacter xiangfangensis</i>		
Detecție prevăzută pentru 85 % - 94 % din secvențele țintă		
Niciuna identificată		
Detecție prevăzută pentru <85,0 % din secvențele țintă		
<i>Enterobacter ludwigii</i> * (68,4 %)	<i>Enterobacter nimipressuralis</i> (25,0 %)	
Detecție neprevăzută		
<i>Enterobacter kobei</i>	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	

Tabelul 68: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*)

Detecție prevăzută pentru ≥95 % din secvențele țintă		
<i>Enterobacter aerogenes</i> *	<i>Enterobacter gergoviae</i> *	
Detecție prevăzută pentru 85 % - 94 % din secvențele țintă		
Niciuna identificată		
Detecție prevăzută pentru <85,0 % din secvențele țintă		
<i>Enterobacter amnigenus</i> * (62,5 %)		
Detecție neprevăzută		
Niciuna identificată		

Tabelul 69: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru Grupul *Klebsiella pneumoniae*

Detecție prevăzută pentru ≥95 % din secvențele țintă		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	<i>Klebsiella quasipneumoniae</i> *	<i>Klebsiella variicola</i> *
Detecție prevăzută pentru 85 % - 94 % din secvențele țintă		
Niciuna identificată		
Detecție prevăzută pentru <85,0 % din secvențele țintă		
Niciuna identificată		
Detecție neprevăzută		
Niciuna identificată		

Tabelul 70: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) *Proteus*

Detecție prevăzută pentru ≥95 % din secvențele țintă		
<i>Proteus mirabilis</i> *	<i>Proteus penneri</i> *	<i>Proteus vulgaris</i> *
<i>Proteus hauseri</i> *	<i>Proteus cibarius</i>	
Detecție prevăzută pentru 85 % - 94 % din secvențele țintă		
Niciuna identificată		
Detecție prevăzută pentru <85,0 % din secvențele țintă		
Niciuna identificată		
Detecție neprevăzută		
<i>Proteus myxofaciens</i>		

Tabelul 71: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) *Serratia*

Detecție prevăzută pentru ≥95 % din secvențele țintă		
<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> *	
Detecție prevăzută pentru 85 % - 94 % din secvențele țintă		
Niciuna identificată		
Detecție prevăzută pentru <85,0 % din secvențele țintă		
<i>Serratia quinivorans</i> (33,3 %)		
Detecție neprevăzută		
<i>Serratia nematodiphila</i>	<i>Serratia odorifera</i> ^A	<i>Serratia ureilytica</i>

A. Neprevăzută *in silico*, cu toate acestea ATCC 33077 a fost detectat intermitent în testele umede. Consultați **Studiul de reactivitate analitică (inclusivitate)**.

Tabelul 72: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru Pan *Candida*

Detecție prevăzută pentru ≥95 % din secvențele țintă		
<i>Candida albicans</i> *	<i>Candida glabrata</i> *	<i>Candida krusei</i> *
<i>Candida parapsilosis</i> *		
Detecție prevăzută pentru 85 % - 94 % din secvențele țintă		
Niciuna identificată		
Detecție prevăzută pentru <85% din secvențele țintă		
Niciuna identificată		
Detecție neprevăzută		
Detectarea nu a fost prevăzută prin analiza bioinformatică pentru alte specii de <i>Candida</i> pentru care datele de secvență erau disponibile.		

Tabelul 73: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru Pan gram-pozitiv

Detecție prevăzută pentru ≥95 % din secvențele țintă		
Bacillus		
<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> *	
Enterococcus		
<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>	
Staphylococcus		
<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> subspecia <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 salivloxodontae</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> subspecia <i>dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus oligofermentans</i>	<i>Streptococcus sinensis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subspecia <i>equisimilis</i>	<i>Streptococcus oralis*</i>	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae*</i>	<i>Streptococcus oricebi</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Streptococcus equi*</i>	<i>Streptococcus orisratti</i>	<i>Streptococcus thoralensis*</i>
<i>Streptococcus equinus</i>	<i>Streptococcus panodentis</i>	<i>Streptococcus tigurinus</i>
<i>Streptococcus fryi</i>	<i>Streptococcus parasanguinis*</i>	<i>Streptococcus troglodytae</i>
<i>Streptococcus gallolyticus*</i>	<i>Streptococcus parasuis</i>	<i>Streptococcus troglodytidis</i>
<i>Streptococcus gordonii*</i>	<i>Streptococcus parauberis</i>	<i>Streptococcus urinalis</i>
<i>Streptococcus himalayensis</i>	<i>Streptococcus pasteurii</i>	<i>Streptococcus ursoris</i>
<i>Streptococcus hongkongensis</i>	<i>Streptococcus pasteurianus</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Streptococcus hyointestinalis</i>	<i>Streptococcus peroris</i>	<i>Streptococcus waiu</i>
Detecție prevăzută pentru 85 % - 94 % din secvențele țintă		
<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 condimentii</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>	
Detecție prevăzută pentru <85,0 % din secvențele țintă		
<i>Bacillus mojavensis</i> (77,8 %)	<i>Bacillus sonorensis</i> (83,3 %)	<i>Streptococcus halichoeri</i> (66,7 %)
<i>Streptococcus rattii</i> (75,0 %)		
Detecție neprevăzută		
<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 hermanni</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 ratti</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>	

Reactivitate prevăzută (*in silico*) pentru markerii de rezistență

Panelul **cobas eplex BCID-GN** conține șase markeri de rezistență care au fost fiecare evaluați pentru reactivitatea prevăzută *in silico*. **Tabelele 74-84** evidențiază reactivitatea (*in silico*) prevăzută pentru CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA și VIM. Tulpinile care au fost testate ca parte a **studiului de reactivitate analitică (inclusivitate)** sunt marcate cu un asterisc în **tabelele 74-84**. **De remarcat că performanța panelului cobas eplex BCID-GN nu a fost stabilită pentru toate organismele enumerate în tabelele 74-84.** Tabelul 85 include toate variantele a căror detecție nu a fost prevăzută de panelul BCID-GN prin analiza *in silico*.

Testul CTX-M de pe panelul **cobas eplex BCID-GN** este conceput pentru a detecta următoarele grupuri CTX-M: CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 și CTX-M-25.

Tabelul 74: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru CTX-M-1

Țintă	Organism asociat	Varietăți detectate
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-15
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	CTX-M-3 CTX-M-15* CTX-M-30 CTX-M-55
	<i>Citrobacter koseri</i>	CTX-M-3 CTX-M-15
<i>Enterobacter</i> (altceva decât complexul cloacae)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-3 CTX-M-15
	<i>Enterobacter gergoviae</i>	CTX-M-15
	<i>Enterobacter asburiae</i>	CTX-M-15
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-3 CTX-M-15* CTX-M-22 CTX-M-37

Țintă	Organism asociat	Varietăți detectate
		CTX-M-89 CTX-M-177
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	CTX-M-15
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-1* CTX-M-3* CTX-M-10 CTX-M-12 CTX-M-14* CTX-M-15* CTX-M-22 CTX-M-23 CTX-M-28 CTX-M-29 CTX-M-32 CTX-M-33

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată		
		CTX-M-34		
		CTX-M-36		
		CTX-M-38		
		CTX-M-42		
		CTX-M-55		
		CTX-M-58		
		CTX-M-61		
		CTX-M-65		
		CTX-M-69		
		CTX-M-79		
		CTX-M-82		
		CTX-M-101		
		CTX-M-103		
		CTX-M-117		
		CTX-M-123		
		CTX-M-127		
		CTX-M-132		
		CTX-M-138		
		CTX-M-139		
		CTX-M-142		
		CTX-M-144		
		CTX-M-150		
		CTX-M-158		
		CTX-M-163		
		CTX-M-166		
		CTX-M-169		
		CTX-M-170		
		CTX-M-171		
		CTX-M-172		
		CTX-M-174		
		CTX-M-175		
		CTX-M-179		
		CTX-M-180		
		CTX-M-181		
		CTX-M-182		
		CTX-M-184		
		CTX-M-186		
Klebsiella oxytoca	Klebsiella oxytoca	CTX-M-3		
		CTX-M-15		
		CTX-M-28		
		CTX-M-162		
Grupul Klebsiella pneumoniae	Klebsiella pneumoniae	CTX-M-1		
		CTX-M-3		
		CTX-M-10		
		CTX-M-11		
		CTX-M-12		
		CTX-M-15*		
		CTX-M-22		
		CTX-M-28		
		CTX-M-32		
		CTX-M-52		
		CTX-M-54		
		CTX-M-55		
		CTX-M-57		
		CTX-M-60		
		CTX-M-62		
		CTX-M-71		
		CTX-M-72		
		CTX-M-96		
		CTX-M-155		
		CTX-M-156		
		CTX-M-157		
		CTX-M-173		
		CTX-M-176		
		CTX-M-183		
		CTX-M-197		
		CTX-M-204		
		Morganella morganii	Morganella morganii	CTX-M-3
				CTX-M-15*
		CTX-M-55		
Proteus mirabilis	Proteus mirabilis	CTX-M-1		
		CTX-M-3		
		CTX-M-15		
		CTX-M-32		
		CTX-M-66		
		CTX-M-116		
		CTX-M-136		
		CTX-M-164		
		CTX-M-167		
				CTX-M-15
Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa	CTX-M-28		
		CTX-M-32		
Salmonella	Salmonella enterica	CTX-M-15		
		CTX-M-53		
		CTX-M-55		
		CTX-M-57		
	CTX-M-61			
	CTX-M-88			
	Specia Salmonella	CTX-M-3		
Salmonella Typhimurium	CTX-M-37			
		CTX-M-61		
Serratia	Serratia liquefaciens	CTX-M-22		
Serratia marcescens/ Serratia	Serratia marcescens	CTX-M-3		
		CTX-M-15		
		CTX-M-55		
Stenotrophomonas maltophilia	Stenotrophomonas maltophilia	CTX-M-15		

Tabelul 75: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru CTX-M-2

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-2
		CTX-M-5
		CTX-M-43
		CTX-M-115
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-5
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-2*
		CTX-M-44
		CTX-M-56
		CTX-M-92
		CTX-M-97
		CTX-M-124
		CTX-M-2
		CTX-M-35
		CTX-M-59
		CTX-M-141
		CTX-M-165
		CTX-M-200
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-2

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<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-1-2
		CTX-M-2
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-2
		CTX-M-4
		CTX-M-5

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	CTX-M-6
		CTX-M-7
		CTX-M-2
		CTX-M-4
		CTX-M-5
		CTX-M-7

Tabelul 76: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru CTX-M-8

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	CTX-M-8
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-8
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-8*
		CTX-M-8

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
Grupul <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

Tabelul 77: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru CTX-M-9

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	CTX-M-14
		CTX-M-65
<i>Enterobacter</i> altceva decât complexul <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-9
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-9*
		CTX-M-13
		CTX-M-14
		CTX-M-64
		CTX-M-125
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-1/
		CTX-M-65
		CTX-M-9
		CTX-M-13
		CTX-M-14
		CTX-M-14/
		CTX-M-15
		CTX-M-15
		CTX-M-16
		CTX-M-19
		CTX-M-21
		CTX-M-24
		CTX-M-27
		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

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
		CTX-M-122
		CTX-M-126
		CTX-M-129
		CTX-M-130
		CTX-M-132
		CTX-M-134
		CTX-M-137
		CTX-M-148
		CTX-M-161
		CTX-M-168
		CTX-M-173
		CTX-M-174
		CTX-M-176
		CTX-M-177
		CTX-M-191
		CTX-M-195
		CTX-M-196
		CTX-M-198
		CTX-M-199
Grupul <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
<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-201
		CTX-M-13
		CTX-M-14

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
		CTX-M-24
		CTX-M-65
		CTX-M-90
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-9
		CTX-M-14
		CTX-M-25
		CTX-M-27

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
		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

Tabelul 78: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru CTX-M-25

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-25
		CTX-M-39
		CTX-M-94
		CTX-M-100
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{A*}	CTX-M-26

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-41
		CTX-M-89
		CTX-M-91
		CTX-M-160
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-25

A. CTX-M-25 detectat în studiul Reactivitate analitică (inclusivitate).

Tabelul 79: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru IMP

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP-1
		IMP-2
		IMP-4
		IMP-5
		IMP-8
		IMP-10
		IMP-11
		IMP-14
		IMP-19
		IMP-55
		IMP-61
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	IMP-1
		IMP-4
		IMP-8
		IMP-23
		IMP-38
<i>Enterobacter</i> altceva decât complexul cloacae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	IMP-4
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP-1
		IMP-4
		IMP-8
		IMP-11
		IMP-26
		IMP-34
		IMP-60
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	IMP-13
		IMP-14
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	IMP-1
		IMP-4
		IMP-6
		IMP-8
		IMP-14
		IMP-30
		IMP-52
		IMP-59
		IMP-66
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP-1
		IMP-4
		IMP-8

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
		IMP-28
		IMP-34
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	IMP-1
		IMP-4*
		IMP-6
		IMP-8
		IMP-10
		IMP-13
		IMP-19
		IMP-26
		IMP-32
		IMP-38
<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	IMP-1
		IMP-27
		IMP-64
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP-1*
		IMP-2
		IMP-4
		IMP-6
		IMP-7
		IMP-9
		IMP-10
		IMP-11
		IMP-13
		IMP-14*
		IMP-15
		IMP-16
		IMP-17
		IMP-18
		IMP-19
		IMP-20
		IMP-21
		IMP-22
		IMP-25
		IMP-26
		IMP-29
		IMP-30
		IMP-33
		IMP-34

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
		IMP-37
		IMP-40
		IMP-41
		IMP-43
		IMP-44
		IMP-45
		IMP-48
		IMP-49
		IMP-51
		IMP-53
		IMP-54
		IMP-56

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
		IMP-62
		IMP-63
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	IMP-4
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	IMP-1
		IMP-2
		IMP-6
		IMP-8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	IMP-24
		IMP-25

Tabelul 80: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru KPC

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	KPC-2
		KPC-3
		KPC-10
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	KPC-2*
		KPC-3
		KPC-18
<i>Enterobacter</i> altceva decât complexul <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC-2
		KPC-3
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	KPC-2*
		KPC-3
		KPC-4
		KPC-13
		KPC-18
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	KPC-2
		KPC-3
		KPC-4
		KPC-5
		KPC-9
		KPC-18
		KPC-21
		KPC-28
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	KPC-2
		KPC-3*
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-1
		KPC-2
		KPC-3*
		KPC-4

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
		KPC-5
		KPC-6
		KPC-7
		KPC-8
		KPC-11
		KPC-12
		KPC-14
		KPC-15
		KPC-16
		KPC-17
		KPC-19
		KPC-22
<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	KPC-24
		KPC-25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC-26
		KPC-27
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	KPC-30
		KPC-2
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	KPC-6*
		KPC-2
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	KPC-5*
		KPC-2
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	KPC-3

Tabelul 81: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru VIM

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	VIM-1
		VIM-2
		VIM-6
		VIM-11
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	VIM-1
		VIM-2
		VIM-4
		VIM-23
<i>Enterobacter</i> altceva decât complexul <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	VIM-1
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	VIM-1
		VIM-2
		VIM-4
		VIM-23
		VIM-31

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	VIM-40
		VIM-1
		VIM-4
		VIM-23
	<i>Enterobacter xiangfangensis</i>	VIM-1
		VIM-1
		VIM-1
		VIM-1
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	VIM-1
		VIM-2
		VIM-19
		VIM-29
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	VIM-1
		VIM-2
		VIM-4
		VIM-32
		VIM-35
		VIM-1*

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-2
		VIM-4
		VIM-12
		VIM-19
		VIM-24
		VIM-26
		VIM-27*
		VIM-33
		VIM-34
		VIM-39
		VIM-42
		VIM-51
		VIM-52
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	VIM-4
<i>Proteus mirabilis</i> / <i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	VIM-1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-1
		VIM-2*
		VIM-3
		VIM-4*
		VIM-5
		VIM-6
		VIM-8
		VIM-9
		VIM-10
		VIM-11

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
		VIM-14
		VIM-15
		VIM-16
		VIM-17
		VIM-18
		VIM-20
		VIM-28
		VIM-30
		VIM-36
		VIM-37
		VIM-41
		VIM-43
		VIM-44
		VIM-45
		VIM-46
		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
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	VIM-54
		VIM-2

A. VIM nespecificat în studiul Reactivitate analitică (inclusivitate).

Tabelul 82: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (in silico) pentru OXA-23

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
<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

Țintă	Organism asociat	Variantă detectată
		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
Grupul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-73
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-23

Tabelul 83: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (in silico) pentru OXA-48

Țintă	Organism asociat	Varianta detectată
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-48
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	OXA-48 OXA-181
<i>Enterobacter</i> altceva decât complexul <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	OXA-244
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48 OXA-163 OXA-181
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	OXA-370
	<i>Enterobacter ludwigii</i>	OXA-48
		OXA-48 OXA-163 OXA-181 OXA-204 OXA-232 OXA-244 OXA-438 OXA-439 OXA-566
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	
		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 pneumoniae</i>	
	<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. Variantă nespecificată de OXA în studiul de reactivitate analitică (inclusivitate).

Tabelul 84: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (in silico) pentru NDM

Țintă	Organism asociat	Varianta detectată
<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
		NDM-1 NDM-4 NDM-5 NDM-7
		NDM-1 NDM-4 NDM-7
		NDM-1
<i>Enterobacter</i> altceva decât complexul <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	NDM-1 NDM-4 NDM-5 NDM-7
Complexul <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i> ^B	NDM-1 NDM-4 NDM-7
	<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
	<i>Grupul 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</i> / <i>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</i> / <i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i> NDM-1
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> NDM-1

A. Detectat într-o specie de *Citrobacter* în studiul de reactivitate analitică (inclusivitate).

B. Variantă nespecificată de NDM detectată în studiul de reactivitate analitică (inclusivitate).

C. NDM-1 a fost detectat în *Morganella morganii* în studiul de reactivitate analitică (inclusivitate), dar nu au fost disponibile secvențe pentru analiza *in silico*.

Tabelul 85: Rezultatele reactivității (inclusivitate) prevăzute (*in silico*) pentru variantele nedetectate

Marker de rezistență	Variantă nedetectată	Organism asociat	Nr. de secvențe
CTX-M-1	CTX-M-80	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
	CTX-M-15		
	Nespecificat		
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
	Nespecificat	<i>Escherichia coli</i>	2
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
		<i>Specia Klebsiella</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
	Nespecificat		1
OXA-48	OXA-232	<i>Escherichia coli</i>	1

Specificitate analitică (reactivitate încrucișată și exclusivitate)

Reactivitatea încrucișată a analiților de pe panel și din afara panelului a fost evaluată cu panelul BCID-GN. Țintele bacteriene au fost testate în trei exemplare la o concentrație de $\sim 1 \times 10^9$ CFU/ml, în timp ce ciupercile au fost testate în trei exemplare la o concentrație de $\sim 1 \times 10^7$ CFU/ml. Dacă nu a putut fi atinsă concentrația țintă, organismul a fost diluat dublu pornind de la soluția inițială (indicat cu un asterisc în **tabelele 86-89**).

Nu a fost observată nicio reactivitate încrucișată pentru niciunul dintre organismele de pe panel. Următoarele organisme din afara panelului au prezentat o reactivitate încrucișată: *Acinetobacter anitratus* (la o concentrație de $>1 \times 10^4$ CFU/ml) reacționează încrucișat cu testul *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cowanii* (la o concentrație de $>1 \times 10^8$ CFU/ml) reacționează încrucișat cu testul complexului *Enterobacter cloacae*, *Escherichia hermannii* reacționează încrucișat cu testul *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*) (la o concentrație de $>1 \times 10^6$ CFU/ml) și cu testul *Serratia* (la o concentrație de $>1 \times 10^7$ CFU/ml), *Fusobacterium periodonticum* (la o concentrație de 5×10^8 CFU/ml) și *Fusobacterium simiae* (la o concentrație de $2,9 \times 10^8$ CFU/ml) reacționează încrucișat cu testul *Fusobacterium nucleatum* și *Shigella* (la o concentrație de 1×10^9 CFU/ml) reacționează încrucișat cu testul *Escherichia coli* (organismele din afara panelului care prezintă reactivitate încrucișată apar cu **caractere aldine** în tabelele de mai jos). Consultați **tabelul 65** pentru un rezumat al tulpinilor testate de pe panel și **tabelele 86-89** pentru un rezumat al tulpinilor testate din afara panelului.

O analiză *in silico* suplimentară a fost efectuată pentru a identifica toate organismele gram-negative și gram-pozitive din afara panelului, care pot reacționa încrucișat cu panelul BCID-GN (**tabelele 90-91**).

Notă: Performanța panelului cobas eplex BCID-GN nu a fost stabilită numai pentru organismele evaluate prin analiza *in silico*.

Exclusivitate în afara panelului

Tabelul 86: Organisme gram-negative din afara panelului evaluate pentru reactivitate încrucișată cu panelul cobas eplex BCID-GN (exclusivitate)

Organism gram-negativ	ID de tulpină	Organism gram-negativ	ID de tulpină
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	ATCC 19002	<i>Hafnia alvei</i>	ATCC 51815
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	ATCC 15309	<i>Kingella kingae</i> *	ATCC 23331
<i>Acinetobacter junii</i>	ATCC 17908	<i>Kluyvera cochleae</i>	ATCC 51609
<i>Acinetobacter anitratus</i>^A	ATCC 49139	<i>Legionella pneumoniae</i>	ATCC 33823
<i>Aeromonas hydrophila</i>	JMI 938982	<i>Leclercia adecarboxylata</i>	ATCC 700325
<i>Aeromonas salmonicida</i>	ATCC 33658	<i>Methylobacterium mesophilicum</i> *	ATCC 29983
<i>Aeromonas sobria</i>	ATCC 35993	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC 19424
<i>Bacteroides distasonis</i> (<i>Parabacteroides</i>)	ATCC 8503	<i>Neisseria mucosa</i>	ATCC 19695
<i>Bacteroides merdae</i>	ATCC 43184	<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	ATCC 29741	<i>Neisseria flavescens</i>	ATCC 13115
<i>Bacteroides vulgatus</i> *	ATCC 8482	<i>Neisseria lactamica</i>	ATCC 23970
<i>Bacteroides caccae</i>	ATCC 700189	<i>Neisseria perflava</i>	ATCC 14799
<i>Bacteroides eggerthii</i>	ATCC 27754	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	ATCC BAA-749
<i>Bacteroides ovatus</i> *	ATCC BAA-1296	<i>Pantoea agglomerans</i>	ATCC 14537
<i>Bacteroides ureolyticus</i> *	ATCC 33387	<i>Pantoea ananatis</i>	NRRL B-41502
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 9797	<i>Pasteurella aerogenes</i>	ATCC 27883
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	<i>Pasteurella multocida subsp. multocida</i>	ATCC 12945
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	ATCC BAA-2563	<i>Prevotella intermedia</i>	ATCC 15032
<i>Citrobacter gillenii</i>	ATCC 51640	<i>Prevotella corporis</i> *	ATCC 33547
<i>Citrobacter sedlakii</i>	ATCC 51493	<i>Prevotella oralis</i> *	ATCC 33269
<i>Citrobacter farmeri</i>	ATCC 51112	<i>Prevotella nigrescens</i> *	ATCC 33563
<i>Citrobacter murlinae</i>	ATCC 51642	<i>Providencia rettgeri</i>	ATCC 9250
<i>Edwardsiella tarda</i>	ATCC 15947	<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 33672
<i>Enterobacter kobei</i>	ATCC BAA-260	<i>Providencia alcalifaciens</i>	ATCC 9886
<i>Enterobacter cancerogenus</i>	ATCC 35315	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525
<i>Enterobacter cowanii</i>^B	DSM-18146	<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128
<i>Escherichia albertii</i>	DSM-17582	<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	ATCC 14909
<i>Escherichia fergusonii</i>	ATCC 35469	<i>Ralstonia insidiosa</i>	ATCC 49129
<i>Escherichia hermannii</i>^C	ATCC 33650	<i>Ralstonia pickettii</i>	ATCC 27511
<i>Ewingella americana</i> *	ATCC 33853	<i>Raoultella planticola</i> (<i>Klebsiella planticola</i>)	ATCC 31900
<i>Eikenella corrodens</i>	ATCC BAA-1152	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	CDC nr. 0134
<i>Fusobacterium naviforme</i> *	ATCC 25832	<i>Raoultella terrigena</i> (<i>Klebsiella terrigena</i>)	ATCC 55553
<i>Fusobacterium gonidiaformans</i>	ATCC 25563	<i>Shigella boydii</i>^E	ATCC 9207
<i>Fusobacterium necrogenes</i> *	ATCC 25556	<i>Shigella sonnei</i>^E	ATCC 25931
<i>Fusobacterium periodonticum</i>^D	ATCC 33693	<i>Shigella flexneri</i>^E	ATCC 9199
<i>Fusobacterium simiae</i>^D	ATCC 33568	<i>Vibrio furnissii</i>	NCTC11218
<i>Fusobacterium varium</i>	ATCC 27725	<i>Vibrio alginolyticus</i>	ATCC 17749
<i>Fusobacterium russii</i> *	ATCC 25533	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802
<i>Fusobacterium ulcerans</i>	ATCC 49186	<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	ATCC 9610
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	ATCC 33390	<i>Yersinia ruckeri</i>	ATCC 29473
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	ATCC 10014	<i>Yersinia kristensenii</i>	ATCC 33639

- A. Reactivitate încrucișată observată cu *Acinetobacter baumannii* la o concentrație >1 x 10⁴ CFU/ml.
 B. Reactivitate încrucișată observată cu complexul *Enterobacter cloacae* la o concentrație >1 x 10⁸ CFU/ml.
 C. Reactivitate încrucișată observată cu *Enterobacter* (altceva decât complexul *cloacae*) la o concentrație de >1 x 10⁶ CFU/ml și *Serratia* la o concentrație >1 x 10⁷ CFU/ml.
 D. Reactivitate încrucișată observată cu testul *Fusobacterium nucleatum*.
 E. Reactivitate încrucișată observată cu testul *Escherichia coli*.

Tabelul 87: Organisme gram-pozitive din afara panelului evaluate pentru reactivitate încrucișată cu panelul cobas eplex BCID-GN (exclusivitate)

Organisme gram-pozitive	ID de tulpină	Organisme gram-pozitive	ID de tulpină
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	ATCC 17929	<i>Lactobacillus paracasei</i> *	ATCC 25598
<i>Clostridium perfringens</i>	ATCC 13124	<i>Lactobacillus acidophilus</i> *	ATCC 314
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	ATCC BAA-949	<i>Lactobacillus crispatus</i>	ATCC 33197
<i>Corynebacterium renale</i>	ATCC 19412	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	ATCC 39595
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	ATCC 51799	<i>Lactococcus lactis</i>	ATCC 49032
<i>Corynebacterium xerosis</i> *	ATCC 373	<i>Listeria innocua</i>	ATCC 33090
<i>Corynebacterium durum</i>	ATCC 33449	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 7644
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> *	ATCC 13812	<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 10240
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	ATCC 10700	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	ATCC 27337
<i>Corynebacterium striatum</i> *	ATCC 43735	<i>Propionibacterium acnes</i>	ATCC 11827
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	ATCC 43044	<i>Rothia mucilaginosa</i>	ATCC 25296
<i>Lactobacillus casei</i>	ATCC 39392		

Tabelul 88: Organisme fungice din afara panelului evaluate pentru reactivitate încrucișată cu panelul cobas eplex BCID-GN (exclusivitate)

Patogeni fungici	ID de tulpină	Concentrația testată
<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
<i>Penicillium marneffeii</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

Tabelul 89: Genele de rezistență din afara panelului evaluate pentru reactivitate încrucișată cu panelul cobas eplex BCID-GN (exclusivitate)

Gene de rezistență antimicrobiană	ID de tulpină	Concentrația testată
FOX (purtat de <i>Klebsiella oxytoca</i>)* ^A	JMI 954306	8 x 10 ⁸ CFU/ml
MOX (purtat de <i>Aeromonas hydrophila</i>)	JMI 938982	1 x 10 ⁹ CFU/ml
SME (purtat de <i>Serratia marcescens</i>)* ^A	CDC nr. 0091	1 x 10 ⁹ CFU/ml
SHV (purtat de <i>Klebsiella pneumoniae</i>)* ^A	CDC nr. 0087	1 x 10 ⁹ CFU/ml
TEM (purtat de <i>Escherichia coli</i>)* ^A	NCTC 13351	1 x 10 ⁹ CFU/ml

A. Organismul de pe panel asociat cu gena de rezistență a fost detectat de panelul BCID-GN așa cum era de așteptat

Tabelul 90: Organisme gram-negative din afara panelului evaluate pentru reactivitate încrucișată cu panelul cobas eplex BCID-GN bazat pe analiza *In Silico*

Organism cu reactivitate încrucișată	Ținta cobas eplex BCID-GN	Nr. de secvențe	Secvențe de reactivitate încrucișată prevăzute* 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 %)

Tabelul 91: Organisme gram-pozitive din afara panelului evaluate pentru reactivitate încrucișată prin testul Pan gram-pozitiv bazat pe analiza *In Silico*

Organism	Nr. de secvențe	Secvențe de reactivitate încrucișată prevăzute 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 okeanoikoites</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 %)

Pozitivitatea flaconului

Flacoanele de hemocultură au fost îmbogățite cu câteva organisme bacteriene și fungice reprezentative și cu volumul de sânge integral uman recomandat de producător și cultivate până la pozitivitate într-un sistem de hemocultură cu supraveghere continuă, disponibil în comerț. Flacoanele au fost scoase din incubator în decurs de două ore de la identificarea ca fiind pozitive, precum și la opt ore după pozitivitatea flaconului. Cel puțin două replici de hemocultură pozitive independente și trei replici de sânge au fost cuantificate pentru fiecare organism pe plăcile de cultură. Organismele testate și concentrațiile aproximative de pozitivitate a flaconului sunt rezumate în **tabelul 92**. Concentrațiile prezentate mai jos reprezintă niveluri aproximative care pot fi observate într-un cadru clinic. Toate concentrațiile estimate de pozitivitate a flaconului sunt echivalente cu sau mai mari decât limita de detecție (LoD) stabilită pentru fiecare dintre testele panelului **cobas eplex** BCID-GN. Pentru studiul pozitivității flaconului au fost utilizate următoarele tipuri de flacoane: Flacon de hemocultură 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*, și *S. marcescens*), și BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F (*B. fragilis* și *F. nucleatum*).

Tabelul 92: Concentrații de pozitivitate a flaconului

Organism	ID de tulpină	Concentrație medie de pozitivitate a flaconului	Concentrație medie de pozitivitate a flaconului după 8 ore
Organisme gram-pozitive			
<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
Organisme gram-negative			
<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>	CDC nr. 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
Organisme fungice			
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	$1,6 \times 10^6$ CFU/ml	$1,4 \times 10^6$ CFU/ml

Reproductibilitate

Au fost testate trei amestecuri pozitive care conțineau 11 organisme de pe panel și 5 gene de rezistență la antibiotice, reprezentând 17 ținte la două concentrații și un amestec negativ care conținea un organism din afara panelului. Amestecurile pozitive au fost preparate prin îmbogățirea izolatelor de cultură într-o matrice de probă negativă în flacoane de hemocultură BD BACTEC Standard/10 Aerobic/F la concentrații care reflectă cele observate în momentul pozitivității flaconului și cu un log mai mare pentru a imita concentrațiile observate în momentul pozitivității flaconului plus 8 ore. Amestecul negativ conținea *Cutibacterium granulosum* crescut în flacoane de hemocultură BD BACTEC Lytic/10 Anaerob/F până la pozitivitatea flaconului și la pozitivitatea flaconului plus opt ore, care se așteaptă să dea un rezultat negativ. Concentrațiile de flacoane utilizate în acest studiu sunt rezumate în **tabelul 93**. Fiecare dintre cele trei amestecuri pozitive la două concentrații și un amestec negativ au fost testate de cel puțin 108 ori. Testarea a avut loc în trei situri, unde doi operatori au testat amestecurile timp de șase zile folosind trei loturi de cartușe. Rezultatul amestecului negativ, concordanța cu rezultatul negativ așteptat a fost de 100 % pentru toate țintele din panelul **cobas eplex BCID-GN**.

Tabelul 93: Concentrații de pozitivitate a flaconului

Organism	Concentrația de pozitivitate a flaconului	Concentrația de pozitivitate a flaconului + 8 ore
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA)	1×10^8 CFU/ml	1×10^9 CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M, KPC)	1×10^8 CFU/ml	1×10^9 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> (IMP)	1×10^8 CFU/ml	1×10^9 CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1×10^7 CFU/ml	1×10^8 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1×10^8 CFU/ml	1×10^9 CFU/ml

Organism	Concentrația de pozitivitate a flaconului	Concentrația de pozitivitate a flaconului + 8 ore
<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> (țintă Pan <i>Candida</i>)	1 x 10 ⁶ CFU/ml	1 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> (țintă Pan gram-pozitiv)	1 x 10 ⁷ CFU/ml	1 x 10 ⁸ CFU/ml

Procentajul de concordanță al fiecărei ținte cu rezultatul așteptat este rezumat în **tabelele 94-110**. Testul **cobas eplex** BCID-GN demonstrează un nivel ridicat de concordanță (≥98 %) cu rezultatele așteptate.

Tabelul 94: Procentajul de concordanță pentru *Acinetobacter baumannii*

Concentrația de <i>Acinetobacter baumannii</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Negativ	1	179/179	100	(97,9 - 100)
	2	178/179	99,4	(96,9 - 99,9)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	537/538	99,8	(99,0 - 100)

CI = Intervalul de încredere

Tabelul 95: Procentajul de concordanță pentru complexul *Enterobacter cloacae*

Concentrația de <i>Enterobacter cloacae</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 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)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)
Negativ	1	180/180	100	(97,9 - 100)
	2	179/179	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	539/539	100	(99,3 - 100)

Tabelul 96: Procentajul de concordanță pentru *Escherichia coli*

Concentrația de <i>Escherichia coli</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	35/35	100	(90,1 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	107/107*	100	(96,5 - 100)
Negativ	1	179/179	100	(97,9 - 100)
	2	180/180	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	539/539	100	(99,3 - 100)

* Două probe au avut un rezultat fals pozitiv pentru *Bacteroides fragilis*.**Tabelul 97: Procentajul de concordanță pentru *Fusobacterium nucleatum***

Concentrația de <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	35/35	100	(90,1 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁷ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108*	100	(96,6 - 100)
Negativ	1	179/179	100	(97,9 - 100)
	2	180/180	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	539/539	100	(99,3 - 100)

* O probă au avut un rezultat fals pozitiv pentru *Fusobacterium necrophorum*.**Tabelul 98: Procentajul de concordanță pentru *Haemophilus influenzae***

Concentrația de <i>Haemophilus influenzae</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)

Concentrația de <i>Haemophilus influenzae</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Negativ	1	179/179	100	(97,9 - 100)
	2	179/179	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	538/538	100	(99,3 - 100)

Tabelul 99: Procentajul de concordanță pentru *Klebsiella oxytoca*

Concentrația de <i>Klebsiella oxytoca</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Negativ	1	179/179	100	(97,9 - 100)
	2	179/179	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	538/538	100	(99,3 - 100)

Tabelul 100: Procentajul de concordanță pentru *Neisseria meningitidis*

Concentrația de <i>Neisseria meningitidis</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (3 x 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)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)
Flacon pozitiv (3 x 10 ⁷ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Negativ	1	180/180	100	(97,9 - 100)
	2	179/179	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	539/539	100	(99,3 - 100)

Tabelul 101: Procentajul de concordanță pentru *Pseudomonas aeruginosa*

Concentrația de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	35/35	100	(90,1 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Negativ	1	179/179	100	(97,9 - 100)
	2	180/180	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	539/539	100	(99,3 - 100)

Tabelul 102: Procentajul de concordanță pentru *Serratia*

Concentrația de <i>Serratia marcescens</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 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)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Negativ	1	180/180	100	(97,9 - 100)
	2	179/179	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	539/539	100	(99,3 - 100)

Tabelul 103: Procentajul de concordanță pentru *Serratia marcescens*

Concentrația de <i>Serratia marcescens</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 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)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Negativ	1	180/180	100	(97,9 - 100)
	2	179/179	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	539/539	100	(99,3 - 100)

Tabelul 104: Procentajul de concordanță pentru Pan *Candida*

Concentrația de <i>Candida albicans</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 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)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 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)
	Toate	107/108	99,1	(94,9 - 99,8)
Negativ	1	180/180	100	(97,9 - 100)
	2	179/179	100	(97,9 - 100)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	539/539	100	(99,3 - 100)

Tabelul 105: Procentajul de concordanță pentru Pan gram-pozitiv

Concentrația de <i>Staphylococcus aureus</i>	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 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)
	Toate	105/107	98,1	(93,4 - 99,5)
Negativ	1	179/179	100	(97,9 - 100)
	2	179/180	99,4	(96,9 - 99,9)
	3	180/180	100	(97,9 - 100)
	Toate	538/539	99,8	(99,0 - 100)

Tabelul 106: Procentajul de concordanță pentru CTX-M

Concentrația de <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 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)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)

Concentrația de <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Negativ	1	144/144	100	(97,4 - 100)
	2	143/143	100	(97,4 - 100)
	3	144/144	100	(97,4 - 100)
	Toate	431/431	100	(99,1 - 100)

Tabelul 107: Procentajul de concordanță pentru IMP

Concentrația de <i>Escherichia coli</i> (IMP+)	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 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)
	Toate	107/108	99,1	(94,9 - 99,8)
Flacon pozitiv (1 x 10 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)
	Toate	106/107	99,1	(94,9 - 99,8)
Negativ	1	143/143	100	(97,4 - 100)
	2	144/144	100	(97,4 - 100)
	3	144/144	100	(97,4 - 100)
	Toate	431/431	100	(99,1 - 100)

Tabelul 108: Procentajul de concordanță pentru KPC

Concentrația de <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	35/35	100	(90,16 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)
Negativ	1	144/144	100	(97,4 - 100)
	2	143/143	100	(97,4 - 100)
	3	144/144	100	(97,4 - 100)
	Toate	431/431	100	(99,1 - 100)

Tabelul 109: Procentajul de concordanță pentru OXA

Concentrația de <i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23+)	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Negativ	1	143/143	100	(97,4 - 100)
	2	143/143	100	(97,4 - 100)
	3	144/144	100	(97,4 - 100)
	Toate	430/430	100	(99,1 - 100)

Tabelul 110: Procentajul de concordanță pentru VIM

Concentrația de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM+)	Sit	Concordanța cu rezultatele așteptate		
		Corespunde / N	%	95 % CI
Flacon pozitiv + 8 ore (1 x 10 ⁹ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	35/35	100	(90,1 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	107/107	100	(96,5 - 100)
Flacon pozitiv (1 x 10 ⁸ CFU/ml)	1	36/36	100	(90,4 - 100)
	2	36/36	100	(90,4 - 100)
	3	36/36	100	(90,4 - 100)
	Toate	108/108	100	(96,6 - 100)
Negativ	1	143/143	100	(97,4 - 100)
	2	144/144	100	(97,4 - 100)
	3	144/144	100	(97,4 - 100)
	Toate	431/431	100	(99,1 - 100)

Substanțe interferente și echivalența matricei probei (evaluarea flacoanelor)

Trei amestecuri de organisme compuse din 12 organisme de pe panel reprezentând 16 ținte și matrice de sânge negativ au fost utilizate pentru a evalua substanțele potențial interferente și tipurile de flacoane pentru interferență. Concentrația fiecărui organism testat este rezumată în **tabelul 111**.

Tabelul 111: Concentrații de organisme pentru substanțele interferente și evaluări ale echivalenței flacoanelor

Organism	Concentrație
<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> (țintă Pan gram-pozitiv)	2 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Candida albicans</i> (țintă Pan Candida)	1 x 10 ⁶ CFU/ml

Substanțe interferente

Optsprezece substanțe au fost utilizate pentru a evalua o interferență potențială cu panelul **cobas eplex** BCID-GN. Organismele din **tabelul 111** au fost adăugate în matricea de sânge negativ și testate în trei exemplare cu și fără fiecare substanță potențial interferentă. Matricea de sânge negativ a fost testată pentru a controla o potențială interferență pozitivă. Substanțele potențial interferente sunt rezumate în **tabelul 112**. Niciuna dintre cele optsprezece substanțe găsite în mod obișnuit în specișimenele de hemocultură sau ca medicamente utilizate în mod obișnuit pentru tratarea infecțiilor cutanate sau sanguine nu a inhibat panelul **cobas eplex** BCID-GN la concentrații relevante din punct de vedere clinic. Efectul substanțelor interferente a fost evaluat numai pentru substanțele enumerate în **tabelul 112**. Interferența datorată altor substanțe decât cele descrise în această secțiune poate duce la rezultate eronate.

Tabelul 112: Substanțe potențial interferente: Lista substanțelor

Substanțe endogene	Concentrația de testare
Bilirubină	60 µg/ml
Hemoglobină	0,6 g/l
ADN genomic uman	6 x 10 ⁵ copii/ml
Trigliceride	1000 mg/dl
γ-globulină	0,85 g/dl

Substanțe exogene	Concentrația de testare
Amoxicilină / Clavulanat	3,5 µg/ml
Amfotericină B	2 µg/ml
Caspofungin	4,5 µg/ml
Ceftriaxonă	0,23 mg/ml
Ciprofloxacină	3 mg/l
Fluconazol	25 mg/l
Flucitozină	90 µg/ml
Sulfat de gentamicină	3 µg/ml
Heparină	0,9 U/ml
Imipenem	83 µg/ml
Polianetol sulfonat de sodiu	0,25 % greutate/volum
Tetraciclină	5 mg/l
Vancomicină	30 mg/l

Echivalența matricei probei (evaluarea flacoanelor)

Treisprezece tipuri de flacoane au fost testate pentru interferențe cu fiecare dintre organismele enumerate în **tabelul 111**. Cinci replici ale fiecărui organism au fost testate în fiecare din cele două loturi de flacoane. Matricea de sânge negativ a fost rulată ca un control negativ. Douăsprezece tipuri de flacoane testate nu au prezentat interferențe pentru niciuna dintre țintele testate. Unul din cele trei loturi de flacoane BACTEC™ Lytic Anaerobic testate a prezentat o sensibilitate redusă pentru unele ținte. Un rezumat al tipurilor de flacoane evaluate și rezultatele studiului sunt prezentate în **tabelul 113**.

Tabelul 113: Echivalența matricei probei (evaluarea flaconului) – Tipuri de flacoane

Producător	Marca de flacon	Tipul de flacon	Rezultatul studiului
BD	BACTEC™	Plus Aerobic	Nicio interferență observată
BD	BACTEC	Plus Anaerobic	Nicio interferență observată
BD	BACTEC	Standard Aerobic	Nicio interferență observată
BD	BACTEC	Standard Anaerobic	Nicio interferență observată
BD	BACTEC	Peds Plus™	Nicio interferență observată
BD	BACTEC	Lytic Anaerobic	Au fost observate rezultate fals negative pentru <i>Pan Candida</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , CTX-M și OXA într-unul din cele trei loturi*
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA Standard Aerobic	Nicio interferență observată
bioMérieux	BACT/ALERT	SN Standard Anaerobic	Nicio interferență observată
bioMérieux	BACT/ALERT	FA Plus	Nicio interferență observată
bioMérieux	BACT/ALERT	FN Plus	Nicio interferență observată
bioMérieux	BACT/ALERT	PF Plus	Nicio interferență observată
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw Aerobic	Nicio interferență observată
Thermo Scientific	VersaTREK	REDOX 2 EZ Draw Anaerobic	Nicio interferență observată

* Două din 15 replici au fost fals negative pentru *Pan Candida*; 1 din 15 replici a fost fals negativă pentru *Enterobacter cloacae*; 1 din 15 replici a fost fals negativă pentru *Escherichia coli* (OXA-48); 2 din 15 replici au fost fals negative pentru CTX-M

Transfer și contaminare încrucișată

Transferul și contaminarea încrucișată au fost evaluate pentru panelul **cobas eplex** BCID-GN în timpul și între rulări, alternând probe ridicate pozitive și negative în timpul mai multor rulări în 5 serii de testare. Un amestec cu titru ridicat de *Escherichia coli* OXA pozitiv, *Enterobacter cloacae* pozitiv CTX-M și KPC, *Salmonella enterica* și *Enterococcus faecalis* (un organism țintă Pan gram-pozitiv) a fost preparat la 1×10^9 CFU/ml fiecare, precum și *Candida krusei* (un organism țintă Pan *Candida*) la 1×10^7 CFU/ml pentru a simula probe pozitive cu relevanță ridicată din punct de vedere clinic pentru teste pozitive. O matrice de hemocultură negativă a fost utilizată pentru a reprezenta probe negative. Pe parcursul a 120 de rulări, toate cu probe pozitive valabile, au dus la detectarea de *Escherichia coli*, complexul *Enterobacter cloacae*, *Salmonella*, OXA, CTX-M, KPC, Pan gram-pozitiv și Pan *Candida* și nu au fost detectate falsuri pozitive în rulările negative.

Studiu de inhibiție competitivă

Inhibiția competitivă a fost evaluată pentru panelul **cobas eplex** BCID-GN prin asocierea a opt organisme relevante din punct de vedere clinic (inclusiv o țintă de test Pan gram-pozitiv și un organism gram-pozitiv din afara panelului) în patru amestecuri de probe simulate de infecție dublă. Fiecare amestec de infecție dublă a fost testat în combinație cu fiecare dintre celelalte trei amestecuri, astfel încât toate organismele au fost testate la titru scăzut (concentrații așteptate la pozitivitatea flaconului) în timp ce în prezența altor organisme la titru mai mare (concentrații așteptate la 8 ore după pozitivitatea flaconului, sau ~ un log mai mare decât cel așteptat la pozitivitatea flaconului). Nu s-a observat nicio inhibiție competitivă în niciuna dintre replicile celor douăsprezece condiții de testare. Un rezumat al organismelor evaluate și al concentrațiilor de testare este prezentat în **tabelul 114**.

Tabelul 114: Inhibiție competitivă – Organisme și concentrații testate

Organism	Concentrație ridicată	Concentrație scăzută
<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. Organism din afara panelului

DEPANARE

Tabelul 115: Tabel de depanare

Pentru o listă completă a tuturor mesajelor de eroare **cobas eplex** și o descriere a mesajelor, vă rugăm să consultați manualul de utilizare **cobas eplex**.

Eroare	Mesaje de eroare	Descriere	Recomandări privind repetarea testelor
Testul nu a început	„Cartridge failure” (Eroare cartuș) „The cartridge initialization test failed” (Testul de inițializare a cartușului a eșuat) „Cartridge not present” (Cartușul nu este prezent) „Bay heater failure” (Defect la încălzitorul compartimentului) „Unknown error” (Eroare necunoscută) „Bay main / fluid motor failure” (Defecțiunea motorului principal / fluidului din compartiment) „Bay over pressured” (Compartiment suprapresurizat) „Bay temperature out of range” (Temperatura compartimentului este în afara gamei) „The system was unable to read the cartridge” (Sistemul nu a putut citi cartușul) „Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned” (Cartușul introdus nu corespunde numărului de serie al cartușului scanat) „The system is not ready to accept the cartridge” (Sistemul nu a nu este gata să accepte cartușul) „The system was unable to enable cartridge insertion for the bay” (Sistemul nu a putut autoriza inserarea cartușului în compartiment) „The system failed to prepare the cartridge for processing” (Sistemul nu a reușit să pregătească cartușul pentru procesare) „The cartridge initialization test failed” (Testul de inițializare a cartușului a eșuat) „The system rejected an attempt to process a previously used cartridge” (Sistemul a respins o încercare de procesare a unui cartuș folosit anterior)	O eroare care apare în timpul verificării preliminare (inițializare) a cartușului la introducerea în compartiment. Verificarea preliminară sau inițializarea cartușului are loc atunci când cartușul este introdus prima dată în compartiment și durează aproximativ 90 de secunde. La finalizarea verificării preliminare sau a inițializării cartușului, acesta nu poate fi reutilizat, dar înainte de acest punct, cartușul poate fi retestat. Pentru a verifica dacă inițializarea cartușului s-a finalizat, examinați eticheta cartușului la scoatere. Dacă eticheta cartușului cobas eplex BCID-GN a fost perforată, inițializarea a început și cartușul nu poate fi retestat. Dacă eticheta nu a fost perforată, urmați reco-mandările date.	- Scoateți cartușul din compartiment. - Resetați cartușul pentru a șterge eroarea - Introduceți din nou cartușul în orice compartiment disponibil - Dacă cartușul nu poate fi inițializat la a doua încercare și generează din nou o eroare în timpul verificării preliminare, aceasta înseamnă că există o problemă cu cartușul. Acest cartuș trebuie aruncat conform procedurilor de laborator și proba trebuie repetată folosind un nou cartuș. Compartimentul (compartimentele) trebuie resetat(e) pentru a șterge erorile. Vă rugăm să contactați asistența tehnică Roche pentru a-i avertiza cu privire la această problemă Dacă compartimentul rămâne într-o stare de eroare (roșu intermitent) după ce cartușul a fost îndepărtat, atunci acesta trebuie resetat prin meniul Bay Configuration (Configurare compartiment) înainte de a putea fi utilizat pentru a rula cartușele.

Eroare	Mesaje de eroare	Descriere	Recomandări privind repetarea testelor
Testul nu a fost finalizat	„Bay heater failure” (Defect la încălzitorul compartimentului) „Bay main / fluid motor failure” (Defecțiunea motorului principal / fluidului din compartiment) „Bay voltage failure” (Pierdere de tensiune a compartimentului) „Bay sub-system communication timeout” (Timpul de comunicare al subsistemului de compartiment a expirat) „Bay over pressured” (Compartiment suprapresurizat) „Bay auto-calibration failure” (Eroare de autocalibrare a compartimentului) „Bay temperature out of range” (Temperatura compartimentului este în afara gamei) „The system was unable to eject the cartridge from the bay” (Sistemul nu a putut elimina cartușul din compartiment)	Acest tip de eroare apare în timpul rulării, după finalizarea verificărilor preliminare și împiedică procesarea cartușului până la finalizare.	Reactivii au fost epuizați și cartușul nu poate fi refolosit. Contactați asistența tehnică Roche și continuați testarea repetată a probei folosind un nou cartuș. Dacă compartimentul rămâne într-o stare de eroare (roșu intermitent) după ce cartușul a fost îndepărtat, atunci acesta trebuie resetat prin meniul Bay Configuration (Configurare compartiment) înainte de a putea fi utilizat pentru a rula cartușele.
Nevalabil		Aceasta este o eroare care are ca rezultat că nu se generează rezultate valabile. Se va genera un raport de testare, dar toate țintele și controlul intern vor fi nevalabile.	Reactivii au fost epuizați și cartușul nu poate fi refolosit. Contactați asistența tehnică Roche și continuați testarea repetată a probei folosind un nou cartuș.

Asistența tehnică (Statele Unite ale Americii)

Asistența tehnică Roche este disponibilă 24 de ore pe zi, 7 zile pe săptămână pentru a oferi cel mai înalt nivel de asistență și satisfacție pentru clienți.

GenMark Diagnostics, Inc. Membru al Roche Group
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008 USA

În SUA, contactați:

Asistență tehnică: 833.943.6627 (833.9GENMAR) sau cad.technical_support_us@roche.com.

Serviciul de relații cu clienții: 1-800-428-5076

Asistența tehnică (internațional)

Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați reprezentanța locală din regiunea dvs.:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

GLOSARUL SIMBOLURILOR

Simbol	Descriere	Simbol	Descriere
	Codul lotului		Folosiți până la data de AAAA-LL-ZZ
	Atenționare		Număr de serie
	Conține o cantitate suficientă pentru <n> teste		Număr de catalog
	Conformitate în Uniunea Europeană		Riscuri biologice
	Dispozitiv medical de diagnostic <i>in vitro</i>		Limită superioară a temperaturii
	Consultați instrucțiunile de utilizare		Limită inferioară a temperaturii
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană		Interval de temperatură
	Producător		Iritant, sensibilizant dermic, toxicitate acută (dăunătoare), efecte narcotice, iritații ale căilor respiratorii
	Lot de cartuş		Oxidanți
Rx Only	A se utiliza numai pe bază de prescripție medicală		Conformitate în Regatul Unit evaluată
	Identificator unic dispozitiv		Număr de identificare în comerțul internațional
	De unică folosință		Importator
	Număr de componentă Roche		

REFERINȚE

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. Koryntny, 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. ozaenae* and *K. rhinoscleromatis*). *Infectious Disease Antimicrobial Agents*. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/new/b107.asp>
39. NCBI Taxonomy Browser. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=570>
40. Singh, Col Lavan, et al. (2016) *Klebsiella oxytoca*: An emerging pathogen? *Medical Journal Armed Forces India*. 72(S1) S59-S61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2016.05.002>
41. Qureshi, Shahab, et al. *Klebsiella* Infections. *Medscape*. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/219907-overview>
42. Arnold, Ryan S., et al. (2011) Emergence of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)-Producing Bacteria. *Southern Medical Journal*, 104(1) 40-45. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181fd7d5a
43. Clímaco, Eduardo C., et al. (2010) CTX-M-producing *Klebsiella* spp. in a Brazilian hospital: what has changed in 6 years? *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease*, 68(2) 186-189.
44. Conceicao, T., et al. (2005) First Isolation of blaVIM-2 in *Klebsiella oxytoca* Clinical Isolates from Portugal. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(1) 476. DOI: 10.1128/AAC.49.1.476.2005
45. Cuzon, Gaelle, et al. (2011) Outbreak of OXA-48-Positive Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates in France. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(5) 2420-2423. DOI: 10.1128/AAC.01452-10
46. Giakkoupi, P., et al. (2003) VIM-1 Metallo- β -Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Strains in Greek Hospitals. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(8) 3893-3896. DOI: 10.1128/JCM.41.8.3893-3896
47. Hagiya, Hideharu, et al. (2015) *Klebsiella oxytoca*-producing IMP-1 Detected as the First Strain of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Our Hospital. *Internal Medicine*, 54 2939-2941. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.4965
48. Hoenigl, Martin, et al. (2012) KPC-producing *Klebsiella oxytoca* Outbreak, Austria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(4) 2158-2161. DOI: 10.1128/AAC.05440-11
49. Huang, Tzu-Wen, et al. (2013) Complete Sequences of Two Plasmids in a blaNDM-1-Positive *Klebsiella oxytoca* Isolate from Taiwan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57(8) 4072-4076. DOI: 10.1128/AAC.02266-12
50. Wang, Guiqing, et al. (2013) CTX-M β -Lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Suburban New York, New York, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 19(11) 1803-1810. DOI: 10.3201/eid1911.121470
51. Li, Jun-Jie, et al. (2016) Lactamase-1-Producing *Klebsiella pneumoniae*, Florida, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 22(4) 1803-1810. DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2204.151176>
52. Limbago, Brandi M., et al. (2011) IMP-Producing Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in the United States. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(12) 4239-4245. DOI: 10.1128/JCM.05297-11
53. Nazik, H., et al. (2014) Detection and Spread of Oxa-48-Producing *Klebsiella oxytoca* Isolates in Istanbul, Turkey. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 45(1) 123-129.
54. Miller, James R. *Morganella* Infections. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/222443-overview>
55. Demiray, Tayfur, et al. (2016) A severe *Morganella morganii* endophthalmitis; followed by bacteremia. *Iranian Journal of Microbiology*, 8(1) 70-72.
56. Diene, S.M., et al. (2014) CTX-M-15-producing *Morganella morganii* from Hôpital Principal de Dakar, Senegal. *New Microbes and New Infections*, 2(2) 46-49. DOI: 10.1002/nmi2.41
57. Shibata, Naohiro, et al. (2003) PCR Typing of Genetic Determinants for Metallo- β -Lactamases and 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. Anía, Basilio J, et al. *Serratia*, Overview. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/228495-overview#a5>
90. Gastmeier, Petra. (2014) *Serratia marcescens*: an outbreak experience. *Frontiers in Microbiology*, 5:81. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00081
91. Heltberg, O. et al. (1993) Nosocomial epidemic of *Serratia marcescens* septicemia ascribed to contaminated blood transfusion bags. *Transfusion*, 33(3) 221-227. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1993.33393174448.x
92. Madani, TA, et al. (2011) *Serratia marcescens*-contaminated baby shampoo causing an outbreak among newborns at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. *Journal of Hospital Infection*, 78(1) 16-19. DOI: 10.1016/j.jhin.2010.12.017
93. Mahlen, Steven D. (2011) *Serratia* Infections: from Military Experiments to Current Practice. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4) 755-791. DOI: 10.1128/CMR.00017-11
94. Batah, R., et al. (2015) Outbreak of *Serratia marcescens* Coproducing ArmA and CTX-M-15 Mediated High Levels of Resistance to Aminoglycoside and Extended-Spectrum Beta-Lactamases, Algeria. *Microbial Drug Resist.*, 21(4) 470-476. DOI: 10.1089/mdr.2014.0240
95. Nakamura, T., et al. (2002) IMP-1 type metallo-beta-lactamase producing *Serratia marcescens* strains isolated from blood culture between 1991 to 200. *Kansenshogaku Zasshi*, 76(4) 246-53.
96. Silva, Kesia Esther, et al. (2015) Coproduction of KPC-2 and IMP-10 in Carbapenem-Resistant *Serratia marcescens* Isolates from an Outbreak in a Brazilian Teaching Hospital. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(7) 2324-2328. DOI: 10.1128/JCM.00727-15
97. Gruber, Teresa M., et al. (2015) Pathogenicity of pan-drug-resistant *Serratia marcescens* harbouring blaNDM-1. *Antimicrobial Chemotherapy*, 70(4) 1026–1030. DOI: 10.1093/jac/dku482
98. Piorel, Laurent, et al. (2012) OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(7) 1597-1606. DOI: 10.1093/jac/dks121
99. Nastro, M., et al. (2013) First nosocomial outbreak of VIM-16-producing *Serratia marcescens* in Argentina. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 19(7) 617-619. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03978.x
100. Anía, Basilio J, et al. *Serratia*, clinical. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/228495-clinical>
101. Falagas, Matthew E., et al. (2008) Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62(5) 889–894. DOI: 10.1093/jac/dkn301
102. Ruppé, Étienne, et al. (2015) Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Annals of Intensive Care*, (2015) 5(1) 61. DOI: 10.1186/s13613-015-0061-0
103. Pathmanathan, A., et al. (2005) Significance of positive *Stenotrophomonas maltophilia* culture in acute respiratory tract infection. *The European Respiratory Journal*, 25(5) 911–914. DOI: 10.1183/09031936.05.00096704
104. Livermore, D.M. (2006) CTX-M: Changing the Face of ESBLs in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(2) 165-174.
105. Queenan, Anne Marie, et al. (2007) Carbapenemases: The Versatile β -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(3) 440-458. DOI: 10.1128/CMR.00001-07
106. Zmarlicka, Monika, T., et al. (2015) Impact of New Delhi metallo-beta-lactamase on beta-lactam antibiotics. *Infection and Drug Resistance*, 2015(8) 297-309. DOI: 10.2147/IDR.S39186
107. Nordmann, Patrice, et al. (2011) Global Spread of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Emerging Infectious Diseases*, 17(10) 1791-1798. DOI: 10.3201/eid1710.110655
108. Papp-Wallace, Krisztina M., et al. (2016) New B-Lactamase Inhibitors in the Clinic. *Infectious Disease Clinics of North America*, 30(2): 441–464. doi:10.1016/j.idc.2016.02.007.
109. Makena, Anne, et al. (2015) Comparison of Verona Integron-Borne Metallo- β -Lactamase (VIM) Variants Reveals Differences in Stability and Inhibition Profiles. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(3) 1377-1384. DOI: 10.1128/AAC.01768-15
110. Samuel, Linoj P., et al. (2016) Multicenter Assessment of Gram Stain Error Rates. *Journal of Clinical Microbiology*, 54 (6) 1442-1447. DOI: 10.1128/JCM.03066-15

VERSIUNE DOCUMENT

Informații versiune document	
Rev. A 05/2019	Document inițial
Rev. B 10/2020	A fost actualizată limba controalelor externe; a fost actualizată <i>Neisseria meningitidis</i> în secțiunea Rezumatul microorganismelor detectate.
Rev. C 04/2021	Au fost actualizate datele privind stabilitatea probelor.
Rev. D 02/2022	A fost îmbunătățită incluziunea GN2 și au fost corectate greșeli de redactare.
Rev E	Avertismente și precauții, Generalități, limbă adăugată pentru a respecta cerințele de reglementare. Tabelul 112: concentrațiile finale pentru γ-globulină și caspofungină sunt raportate ca 0,85 g/dl și respectiv 4,5 μg/ml. A fost adăugată o referință la rezumatul privind siguranța și performanța. A fost actualizată adresa EMERGO. Au fost adăugate prevederile UKCA. Au fost actualizate informații privind datele de contact pentru asistență tehnică, site-ul web, marca comercială și drepturile de autor. A fost actualizat Glosarul simbolurilor.
Doc Rev. 1.0 12/2023	Prima ediție pentru Branchburg bazată pe IFU PI1082-E. A fost actualizată marca de la GenMark ePlex® la cobas® eplex . Au fost actualizate informații de pe site-ul web privind FDS în secțiunea Securitate . Contactați reprezentantul local Roche dacă aveți orice fel de întrebări.

Rezumatul raportului privind siguranța și performanța poate fi găsit accesând următorul link:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

MĂRCI COMERCIALE

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor®, **cobas® eplex**, Designed For the Patient, Optimized For the Lab® și The True Sample-to-Answer Solution® sunt mărci comerciale înregistrate ale Roche.

Kimwipes™ este o marcă comercială a Kimberly-Clark Worldwide.

BacT/Alert® este o marcă comercială înregistrată a bioMérieux.

BACTEC™ este o marcă comercială a BD.

VersaTREK™ și REDOX™ sunt mărci comerciale ale Thermo Fisher Scientific.

INFORMAȚII DESPRE BREVETE

Panelul **cobas eplex** de identificare a hemoculturilor gram-negative și/sau utilizarea acestuia prezintă o tehnologie revendicată în unul sau mai multe dintre următoarele brevete americane și europene deținute sau deținute sub licență de GenMark Diagnostics, Inc. sau filialele sale, cu mai multe brevete suplimentare străine și naționale în așteptare: brevete SUA nr. 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 și D900330 și alte brevete și cereri de brevete internaționale.

Cu excepția cazului în care se convine altfel în scris, utilizând cartușul, destinatarul recunoaște că destinatarul a citit, acceptă și este de acord să fie obligat și să respecte Termenii și condițiile generale de vânzare disponibili pe situl Roche, care pot fi modificați din când în când de Roche fără consimțământ. Dacă destinatarul nu acceptă și nu este de acord să se conformeze Termenilor și condițiilor generale de vânzare, destinatarul va înceta imediat orice utilizare ulterioară a cartușului.

Acest produs este supus unei licențe limitate de utilizare a produsului în domeniul diagnosticelor umane *in vitro* și al cercetărilor legate în mod rezonabil de acestea. Utilizatorilor li se interzice să utilizeze acest produs pentru alte aplicații, inclusiv în domeniul criminalisticii (inclusiv testarea identificării umane).

Data intrării în vigoare: decembrie 2023

©2023 Roche Molecular Systems, Inc. Toate drepturile rezervate.

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