



GenMark Dx[®]

cobas[®] eplex
blood culture identification
gram-negative (BCID-GN) panel
(pannello per l'identificazione di
patogeni gram-negativi in emocoltura)

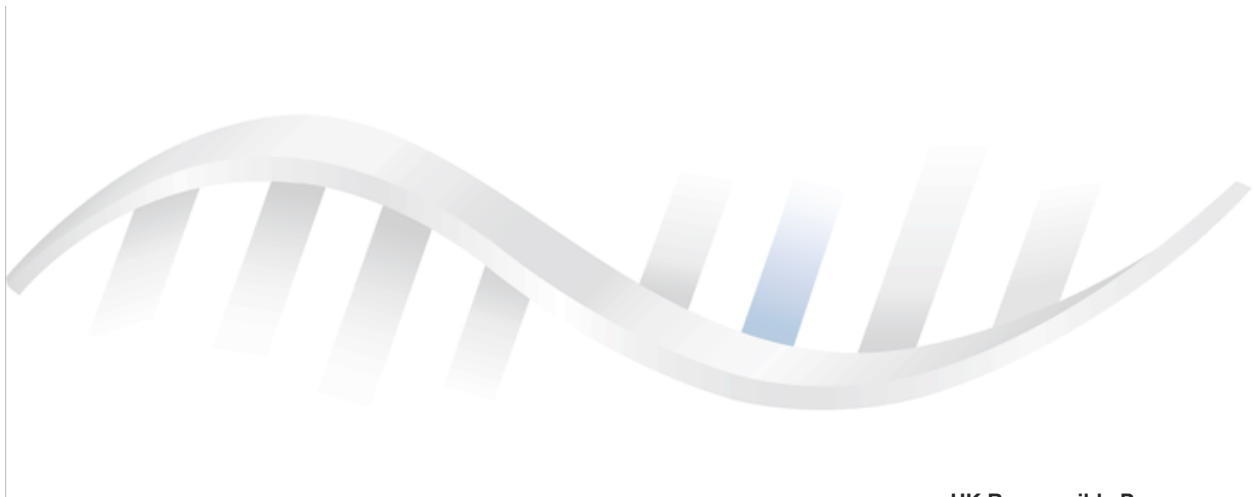
Foglietto illustrativo



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

SOMMARIO

Sommario	2
Destinazione d'uso	4
Sintesi e spiegazione del test	6
Sintesi degli organismi rilevati	7
Batteri	7
Marcatori di resistenza antimicrobica	11
Bersagli pan	11
Principi della tecnologia	13
Materiali forniti	14
Composizione dei reagenti	14
Conservazione, stabilità e manipolazione dei reagenti	14
Materiali non forniti	15
Dispositivi	15
Materiali di consumo	15
Avvertenze e precauzioni	15
Generali	15
Sicurezza	15
Laboratorio	16
Raccolta, manipolazione e conservazione degli specimen	16
Procedura	17
Note procedurali	17
Procedura dettagliata	17
Controllo qualità	19
Controlli interni	19
Controlli esterni	19
Risultati	20
Interpretazione dei risultati del saggio per genere e gruppo	20
Interpretazione dei risultati del saggio per marcatore di resistenza	21
Risultati del saggio pan	22
Report dei test	22
Report di rilevamento	22
Report del controllo esterno	23
Report di riepilogo	23
Limiti della procedura	23
Valori attesi	25
Caratteristiche di performance	27
Performance clinica	27
Metodo di confronto	27
Demografia dei campioni clinici	28
Performance clinica	29
Stratificazione delle specie del saggio per genere e gruppo	44
Stratificazione delle specie del saggio per gene di resistenza	47
Marcatori di resistenza e suscettibilità alla resistenza antimicrobica	55
Co-rilevazioni nei campioni clinici	57
Performance dello strumento cobas eplex negli studi clinici	64

Caratteristiche di performance analitiche.....	64
Limite di rilevabilità (LoD)	64
Reattività analitica (inclusività).....	66
Reattività prevista (<i>in silico</i>) per i saggi di genere e gruppo	69
Reattività prevista (<i>in silico</i>) per marcatori di resistenza	74
Specificità analitica (reattività incrociata ed esclusività)	81
Esclusività fuori pannello	82
Positività del flacone	84
Riproducibilità	85
Sostanze interferenti ed equivalenza della matrice del campione (valutazione del flacone)	93
Carryover e contaminazione incrociata	95
Studio di inibizione competitiva.....	95
Risoluzione dei problemi	96
Assistenza tecnica (Stati Uniti d'America)	98
Assistenza tecnica (internazionale)	98
Glossario dei simboli	99
Riferimenti	100
Revisione del documento	104
Marchi.....	104
Informazioni sui brevetti	104

DESTINAZIONE D'USO

Il **cobas eplex** blood culture identification gram-negative (BCID-GN) panel (pannello per l'identificazione di patogeni gram-negativi in emocoltura) è un test diagnostico *in vitro* qualitativo multiplex di acidi nucleici da utilizzare con lo strumento **cobas eplex** per la rilevazione e l'identificazione simultanee di più organismi Gram-negativi potenzialmente patogeni associati a resistenza antimicrobica in emocolture positive. Inoltre, il pannello **cobas eplex** BCID-GN è in grado di rilevare un'ampia varietà di batteri Gram-positivi (saggio pan-Gram-positivo) e diverse specie di *Candida* (saggio pan-*Candida*). Il pannello **cobas eplex** BCID-GN viene eseguito direttamente su campioni di emocoltura identificati come positivi da un sistema di emocoltura a monitoraggio continuo e contenenti un organismo Gram-negativo.

Con il pannello **cobas eplex** BCID-GN vengono identificati i seguenti organismi batterici e geni associati alla resistenza agli antibiotici: *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*, *Citrobacter*, *Cronobacter sakazakii*, complesso *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (complesso non *cloacae*), *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, gruppo *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}*) (solo gruppi OXA-23 e OXA-48) e VIM (*bla_{VIM}*).

Il pannello **cobas eplex** BCID-GN contiene saggi per il rilevamento di determinanti genetici associati alla resistenza ad agenti antimicrobici tra cui CTX-M(*bla_{CTX-M}*), associato alla resistenza a penicilline, cefalosporine e monobattami mediata da beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL), nonché OXA (*bla_{OXA}*) (solo gruppi OXA-23 e OXA-48), KPC (*bla_{KPC}*) e metallo-beta-lattamasi IMP (*bla_{IMP}*), VIM (*bla_{VIM}*) e NDM (*bla_{NDM}*), associato alla resistenza mediata da carbapenemasi. Il gene di resistenza antimicrobica rilevato può essere associato o meno all'agente responsabile della malattia. I risultati negativi per questi saggi di resistenza antimicrobica selezionati non indicano la suscettibilità, poiché esistono molteplici meccanismi di resistenza nei batteri Gram-negativi.

Il pannello **cobas eplex** BCID-GN contiene anche bersagli progettati per rilevare un'ampia gamma di organismi con un risultato potenzialmente fuorviante della colorazione di Gram o organismi che potrebbero non essere affatto rilevati dalla colorazione di Gram, ad esempio nel caso di coinfezioni. Questi includono un saggio pan-Gram-positivo ad ampio spettro (progettato per rilevare il gruppo *Bacillus cereus*, il gruppo *Bacillus subtilis*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, e *Streptococcus*) e un saggio pan-*Candida*, progettato per rilevare quattro specie di *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*.

Il rilevamento e l'identificazione di specifici acidi nucleici batterici e fungini da individui che mostrano segni e/o sintomi di infezione del flusso sanguigno contribuiscono alla diagnosi dell'infezione del flusso sanguigno quando tali dati vengono usati insieme ad altre informazioni cliniche. I risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GN devono essere interpretati insieme ai risultati della colorazione di Gram e non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente.

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

Risultati negativi nell'ambito di una sospetta infezione del flusso sanguigno possono essere dovuti all'infezione con agenti patogeni non rilevati da questo test. Risultati positivi non escludono la coinfezione con altri organismi; gli organismi rilevati dal pannello **cobas eplex** BCID-GN potrebbero non essere la causa certa della malattia. È necessario prendere in considerazione ulteriori test di laboratorio (ad esempio subcoltura di emocolture positive per l'identificazione di organismi non rilevati dal pannello **cobas eplex** BCID-GN e per i test di suscettibilità, differenziazione della crescita mista e associazione di geni di marcatori di resistenza antimicrobica a un organismo specifico) e la presentazione clinica prima di formulare la diagnosi finale di infezione del flusso sanguigno.

SINTESI E SPIEGAZIONE DEL TEST

Il pannello **cobas eplex** BCID-GN è un test diagnostico *in vitro* multiplex qualitativo automatizzato di acidi nucleici per la rilevazione e l'identificazione simultanee di più organismi batterici Gram-negativi potenzialmente patogeni e di determinanti selezionati associati alla resistenza antimicrobica in emocolture positive. Il test rileva anche un'ampia varietà di batteri Gram-positivi e diverse specie patogene di *Candida*. Il test è in grado di rilevare 21 bersagli batterici Gram-negativi e 6 geni di resistenza. Vengono rilevate diverse specie di *Candida* e i più importanti organismi Gram-positivi, come riassunto nella **Tabella 1**. Questo test viene eseguito sullo strumento **cobas eplex The True Sample-to-Answer Solution®**.

I batteri Gram-negativi sono una delle principali cause di batteriemia, essendo isolati da oltre il 60% delle emocolture positive in tutto il mondo.¹ La resistenza antimicrobica è comune tra gli organismi Gram-negativi e la resistenza multi-farmaco è sempre più comune in molte specie.² Quando sono coinvolte in una batteriemia, le specie appartenenti a questo gruppo presentano tassi di mortalità che vanno dal 20% a oltre il 90% in alcune popolazioni.³

Tabella 1: bersagli rilevati dal pannello cobas eplex BCID-GN

Bersagli batterici	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Gruppo <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>
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Enterobacter</i> (complesso non <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>	
Marcatori di resistenza antimicrobica Vedere la Tabella 7 per ulteriori dettagli.	
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})
Bersagli pan	
Pan-Gram-positivo	Pan- <i>Candida</i>

Le norme locali, statali e federali per la notifica delle malattie segnalabili vengono continuamente aggiornate e includono una serie di organismi importanti per la sorveglianza e le indagini sui focolai. I laboratori hanno la responsabilità di seguire le norme statali e/o locali relative agli agenti patogeni segnalabili e devono consultare i propri laboratori di salute pubblica locali e/o statali per le linee guida di presentazione degli isolati e/o dei campioni clinici.

SINTESI DEGLI ORGANISMI RILEVATI

Batteri

Acinetobacter baumannii

L'*Acinetobacter baumannii* è un batterio opportunisto corto, a forma di bastoncino, che rappresenta circa l'80% delle infezioni da *Acinetobacter* riportate negli esseri umani. Sono a più elevato rischio di infezione persone con ferite aperte, malattie cardiovascolari, dispositivi impiantati, precedenti trattamenti con antimicrobici e persone sottoposte a ventilazione meccanica o emodialisi.^{4,5,6} L'*Acinetobacter baumannii* è intrinsecamente resistente a più antibiotici tra cui amoxicillina-acido clavulanico, ertapenem, trimetoprim e cloramfenicolo.⁷ Sono stati segnalati isolati portatori di marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM.^{8,9,10}

Bacteroides fragilis

Bacteroides fragilis è un anaerobio obbligato a forma di bastoncino e può far parte della normale flora gastrointestinale. È tra i più importanti patogeni anaerobi coinvolti nelle infezioni umane.¹¹ Poiché *Bacteroides fragilis* è un organismo esigente, è difficile da isolare e spesso non viene rilevato.¹² *Bacteroides fragilis* è comunemente coinvolto nelle infezioni intra-addominali ma è anche capace di infettare il flusso sanguigno. I tassi di mortalità per la batteriemia dovuta a *Bacteroides fragilis* sono stati riportati tra il 24% e il 31%. Negli studi sono stati anche osservati tassi di resistenza ai beta-lattamici fino al 90-98%.¹³

Citrobacter

Le specie *Citrobacter* sono batteri coccobacilli anaerobi facoltativi della famiglia delle *Enterobacteriaceae*, comunemente presenti in campioni ambientali e nell'intestino umano. Le specie *Citrobacter* sono considerate patogeni opportunisti che causano malattie tra cui diarrea, infezioni del tratto urinario, meningite, ascessi cerebrali e sepsi.¹⁴ Il pannello **cobas eplex** BCID-GN rileva *Citrobacter braakii*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter werkmanii* e *Citrobacter youngae*. I marcatori di resistenza agli antibiotici osservati nel *Citrobacter* includono CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM.^{15,16,17,18,19,20}

***Cronobacter sakazakii* (in precedenza *Enterobacter sakazakii*)**

I *Cronobacter* sono batteri robusti in grado di sopravvivere per lunghi periodi di tempo in una varietà di ambienti che vanno dagli alimenti secchi, come il latte artificiale e il latte essiccato, all'acqua di fogna. Sebbene raro, il *Cronobacter sakazakii* può causare diarrea, infezioni del tratto urinario, batteriemia grave e meningite ed è più comunemente isolato dai bambini e dagli anziani.²¹

Complesso *Enterobacter cloacae*

Il complesso *Enterobacter cloacae* è costituito da diverse specie anaerobie facoltative che includono *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter asburiae* ed *Enterobacter hormaechei*; *Enterobacter cloacae* ed *Enterobacter hormaechei* sono gli organismi maggiormente prevalenti isolati dagli specimen clinici.²² In uno studio condotto nell'arco di quattro anni in nove reparti ospedalieri, *Enterobacter cloacae* da solo rappresentava quasi l'8% di tutte le infezioni ematiche Gram-negative.²³ Il saggio del pannello **cobas eplex** BCID-GN per il complesso *Enterobacter cloacae* rileva *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter cloacae* subsp. *cloacae*, *Enterobacter cloacae* subsp. *dissolvens*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subsp. *hormaechei*, *Enterobacter hormaechei* subsp. *oharae*, *Enterobacter hormaechei* subsp. *steigerwaltii* ed *Enterobacter ludwigii*.

***Enterobacter* (complesso non *cloacae*)**

L'*Enterobacter* (complesso non *cloacae*) è costituito da una serie di specie tra cui *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* ed *Enterobacter gergoviae*. Queste specie sono anaerobi facoltativi a forma di bastoncino, non sporigeni e rappresentano organismi importanti nelle infezioni nosocomiali. Sebbene considerati patogeni opportunistici, i membri di questo complesso hanno dimostrato la capacità di infettare anche soggetti immunocompetenti.²⁴ Per alcuni è stata osservata la resistenza intrinseca all'ampicillina, all'amoxicillina e a un certo numero di cefalosporine.⁷ Ceppi multifarmaco-resistenti hanno anche iniziato a circolare con ceppi di un clone epidemico rilevato in molti ospedali europei.²⁵ Le specie sono state isolate dall'acqua potabile, dal suolo e da specimen clinici. I siti di infezione includevano il tratto respiratorio, le ferite, il sangue e le feci. Il saggio **cobas eplex** BCID-GN per *Enterobacter* (complesso non *cloacae*) rileva *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter amnigenus* ed *Enterobacter gergoviae*.

Escherichia coli

Escherichia coli è un anaerobio facoltativo a bastoncino, membro della famiglia delle *Enterobacteriaceae*, comunemente presente nell'intestino umano. *Escherichia coli* ha dimostrato la capacità di colonizzare o infettare non solo il tratto gastrointestinale, ma anche il tratto urinario e i prodotti alimentari tra cui carne, latte e verdure. Le infezioni da *Escherichia coli* sono state anche ricondotte a fonti di acqua contaminata.²⁶ *Escherichia coli* è classificato in più di 150 sierotipi basati su antigeni di superficie ed è la specie Gram-negativa più frequentemente isolata dalle emocolture.²³ I ceppi di *Escherichia coli* nel tratto gastrointestinale sono di solito commensali, tuttavia alcuni ceppi possono causare gravi malattie e molti presentano geni per la resistenza agli antibiotici.²⁷ I marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM sono stati tutti osservati negli isolati clinici di *Escherichia coli*.^{28,29,30,31,32,33}

Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum

Le specie *Fusobacterium* sono organismi anaerobi non sporulanti che si trovano comunemente nei tratti orofaringei, gastrointestinali e urogenitali.³⁴ *Fusobacterium necrophorum* e *Fusobacterium nucleatum* sono i due patogeni più comunemente isolati all'interno del genere e rappresentano fino all'86% dei casi clinici di infezione da *Fusobacterium*. Le specie *Fusobacterium* sono state implicate nella faringotonsillite, nella tromboflebite settica della vena giugulare, nella sepsi generale e negli ascessi metastatici di polmoni, fegato, articolazioni e spazi pleurici. La resistenza all'eritromicina e ad altri macrolidi è comune.³⁵

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae è un coccobacillo che può causare infezioni tra cui polmonite, batteriemia e meningite; la batteriemia causa fino all'80% delle infezioni invasive.^{36,37} Sono a maggior rischio di infezione da *Haemophilus influenzae* i soggetti con malattia falciforme, asplenia, HIV, destinatari di trapianti di cellule staminali, pazienti sottoposti a chemioterapia/radiazioni e persone di oltre 65 anni di età.^{36,37} Il tasso di mortalità per i soggetti con malattia invasiva è stato collocato a poco più del 20% complessivo, con tassi che si avvicinano al 30% nelle persone oltre i 65 anni di età.

Klebsiella oxytoca*, gruppo *Klebsiella pneumoniae

Le specie *Klebsiella* sono membri della famiglia delle *Enterobacteriaceae*, non mobili e a forma di bastoncino, e sono tra le cause più comuni di infezioni acquisite in comunità e in ospedale.³⁸ Il genere *Klebsiella* consiste di almeno 11 specie,³⁹ di cui il gruppo *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*, *K. quasipneumoniae*, *K. variicola*) e le specie *Klebsiella oxytoca* sono le più comuni. Si stima che *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca* siano responsabili rispettivamente del >95% e del 3,5% delle infezioni da *Klebsiella*.⁴⁰ Sia *Klebsiella pneumoniae* che *Klebsiella oxytoca* sono generalmente resistenti a più antibiotici,⁴¹ e la suscettibilità agli antibiotici e le linee guida per il trattamento dell'infezione sono praticamente identiche.⁴¹ I marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM sono stati tutti osservati negli isolati clinici di *Klebsiella oxytoca* e *Klebsiella pneumoniae*.^{42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53}

Morganella morganii

Morganella morganii è un membro a forma di bastoncino della famiglia delle *Enterobacteriaceae* che si trova comunemente nel tratto gastrointestinale umano e nell'ambiente. È stato dimostrato che causa infezioni nel tratto urinario così come nel flusso sanguigno ed è più spesso implicato in infezioni nosocomiali, post-operatorie o delle ferite. *Morganella morganii* ha una resistenza intrinseca a molti beta-lattamici,⁵⁴ mentre alcuni isolati hanno mostrato la capacità di produrre beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL).⁵⁵ I marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM sono stati tutti osservati negli isolati clinici di *Morganella morganii*.^{56,57,58,59,60,61}

Neisseria meningitidis

Neisseria meningitidis si trova nel tratto respiratorio superiore di circa il 10% della popolazione, con i tassi più alti nell'Africa sub-sahariana. *Neisseria meningitidis* è un patogeno opportunista, può essere diffusa da un contatto ravvicinato da persona a persona e può causare un'infezione del flusso sanguigno così come la meningite. La morte dovuta a setticemia meningococcica può avvenire in poche ore.^{62,63} Quasi tutti gli isolati recuperati da pazienti con malattia invasiva sono incapsulati. I meningococchi ottenuti da portatori sani/asintomatici sono spesso non classificabili in sierogruppi, a causa della variazione di fase dell'espressione capsulare, dell'inattivazione o dell'assenza di geni coinvolti nella sintesi/produzione/trasporto capsulare. Il gene del trasporto della capsula alla superficie cellulare, *ctrA*, è altamente conservato tra gli isolati responsabili delle infezioni meningococciche invasive.⁶⁴ Il pannello **cobas eplex BCID-GN** rileva solo *N. meningitidis* incapsulato.

Proteus

Le specie *Proteus* sono membri della famiglia delle *Enterobacteriaceae*, che consiste di diverse specie tra cui *Proteus mirabilis*, *Proteus cibarius*, *Proteus penneri* e *Proteus vulgaris*.⁶⁵ Le specie *Proteus* rappresentano una parte comune della flora intestinale umana e possono anche essere trovate come colonizzatori della cute e della mucosa orale.⁶⁶ Sono presenti nel suolo, nell'acqua e spesso nei frutti di mare; sono i batteri più prevalenti isolati dai calcoli renali.⁶⁵ Le specie *Proteus* sono una causa comune di batteriemia, soprattutto in seguito a infezioni del tratto urinario associate a cateteri.⁶⁷ I marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM sono stati tutti osservati negli isolati clinici delle specie *Proteus*.^{68, 69,70,71,72,73}

Proteus mirabilis

Proteus mirabilis è di gran lunga la specie più comune di *Proteus* implicata nella malattia e rappresenta il 90% di tutte le infezioni da *Proteus*.⁶⁶ Ceppi multifarmaco-resistenti sono stati comunemente isolati da pazienti con batteriemia, aumentando la mortalità dal ~20% a quasi il 40% rispetto ai ceppi suscettibili.³ I marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM sono stati tutti osservati negli isolati clinici di *Proteus mirabilis*.^{68,69,70,71,72,73}

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa è un importante patogeno in grado di causare infezioni in un certo numero di organi e apparati tra cui la cute, gli occhi, le orecchie, il tratto respiratorio, il tratto urinario, il tratto gastrointestinale, le ossa, il cuore, il flusso sanguigno e il liquido cerebrospinale.⁷⁴ È stato implicato nel 7-9% di tutte le infezioni correlate all'assistenza sanitaria nei paesi di tutto il mondo ed è frequentemente associato alla resistenza multifarmaco. La mortalità dovuta all'infezione del flusso sanguigno da *Pseudomonas aeruginosa* è stata riportata fino al 42%.⁷⁵ I marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM sono stati tutti osservati negli isolati clinici di *Pseudomonas aeruginosa*.^{76,77,78}

Salmonella

Le specie di *Salmonella* tifoidee e non tifoidee sono membri della famiglia delle *Enterobacteriaceae* e sono le cause principali di infezioni invasive in tutto il mondo. Le specie di *Salmonella* non tifoidee si manifestano più spesso come malattia grave nei bambini malnutriti e nelle persone affette da HIV e malaria e sono più diffuse in Africa.^{79,80} I tassi di mortalità per la *Salmonella* non tifoidea invasiva (iNTS) sono stati riportati fino al 28%,⁸¹ mentre la batteriemia da *Salmonella* tifoidea (nota anche come febbre tifoidea o paratifoidea a seconda della sierovariante infettante) è stata riportata tra il 10% e il 30% se non trattata e tra l'1% e il 4% con un trattamento adeguato.⁸² I marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM sono stati tutti osservati negli isolati clinici delle specie *Salmonella*.^{83,84,85,86,87}

Serratia

I batteri del genere *Serratia* appartengono alla famiglia delle *Enterobacteriaceae* e sono emersi come importanti patogeni negli ultimi 30 anni, rappresentando il 6,5% delle infezioni Gram-negative nelle terapie intensive.⁸⁸ In alcuni casi, l'infezione da *Serratia* può evolvere in meningite o batteriemia e in tal caso ha un tasso di mortalità che raggiunge il 37% in alcune popolazioni.^{89,90} Tra le fonti di infezione figurano shampoo per bambini, distributori di sapone liquido, soluzioni saline, siringhe di eparina pre-riempite, farmaci per inalazione, nutrizione parenterale, contenitori per la raccolta delle urine, acqua di rubinetto e una grande varietà di dispositivi medici e antisettici; tuttavia, il modo più comune di trasmissione sono le mani del personale ospedaliero.^{91,92,88} Le specie di *Serratia* sono intrinsecamente resistenti a diversi beta-lattamici⁹³ e i marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM sono stati tutti osservati negli isolati clinici delle specie *Serratia*.^{94,95,96,97,98,99} Il saggio **cobas eplex BCID-GN** per *Serratia* rileva *Serratia ficaria*, *Serratia fonticola*, *Serratia grimesii*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Serratia plymuthica* e *Serratia rubidaea*.

Serratia marcescens

Serratia marcescens è la specie di *Serratia* più comune implicata nella malattia ed è nota per la caratteristica colorazione dal rosa al rosso di molti isolati. È un membro della famiglia delle *Enterobacteriaceae* ed è comunemente isolata nei bagni, spesso persistendo in luoghi dove è presente l'acqua. Negli esseri umani, *Serratia marcescens* ha dimostrato di causare infezioni dell'occhio, del tratto respiratorio, del tratto gastrointestinale, del tratto urinario e delle ferite. È stata inoltre implicata nell'endocardite e nell'osteomielite, nella polmonite, nella meningite e nella batteriemia.¹⁰⁰ Tassi di mortalità tra il 20% e il 58% sono stati riportati in casi di batteriemia causata da *Serratia marcescens* e i dati epidemiologici indicano che la resistenza antimicrobica è in aumento. I marcatori di resistenza CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM sono stati tutti osservati negli isolati clinici delle specie *Serratia*.^{94,95,96,97,98,99}

Stenotrophomonas maltophilia

Stenotrophomonas maltophilia è un bacillo aerobico e non fermentante comunemente presente nell'acqua, nel suolo, nel materiale vegetale, negli animali e nelle attrezzature ospedaliere. È stato implicato in batteriemia, endocardite e meningite, così come in infezioni oculari, del tratto urinario, del tratto respiratorio, della cute e dei tessuti molli.¹⁰¹ Il trattamento dello *Stenotrophomonas maltophilia* è complicato a causa della sua intrinseca resistenza multifarmaco, tra cui l'uso di sistemi di efflusso, la presenza di una membrana esterna termo-dipendente che protegge dagli aminoglicosidi e due beta-lattamasi cromosomiche che conferiscono la resistenza a carbapenemi, cefalosporine e imipenem.^{7,102} I tassi di mortalità per la batteriemia causata da *Stenotrophomonas maltophilia* variano ampiamente tra il 10% e il 60%; la patologia sottostante svolge un ruolo importante nel tasso di mortalità.¹⁰³ Il marcatore di resistenza CTX-M è stato osservato negli isolati clinici di *Stenotrophomonas maltophilia*.⁷⁶

Marcatore di resistenza antimicrobica

ctx-M (*bla*_{CTX-M}) (beta-lattamasi idrolizzante la cefotaxima, CTX-M)

Gli enzimi CTX-M sono beta-lattamasi a spettro esteso di classe A mediate da plasmidi (ESBL). Questi enzimi si trovano comunemente nelle specie *Escherichia coli* e *Klebsiella* e consistono di almeno cinque tipi e oltre ottanta diversi enzimi.¹⁰⁴

imp (*bla*_{IMP}) (metallo-beta-lattamasi resistente all'imipenem, IMP)

Le metallo-beta-lattamasi resistenti all'imipenem sono beta-lattamasi di classe D (MBL) tipicamente codificate su plasmidi. Vi sono attualmente più di 50 enzimi IMP che possono essere individuati in una vasta gamma di organismi Gram-negativi in tutto il mondo.¹⁰⁵

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

La KPC, o carbapenemasi di *Klebsiella pneumoniae*, si trova in un certo numero di organismi Gram-negativi, anche se è più comunemente presente su plasmidi nella *Klebsiella pneumoniae*.¹⁰⁵

ndm (*bla*_{NDM}) (metallo-beta-lattamasi di Nuova Delhi, NDM)

La NDM, o beta-lattamasi di Nuova Delhi, è una carbapenemasi con la capacità di idrolizzare la maggior parte delle penicilline e cefalosporine, così come i carbapenemi.¹⁰⁶ Originariamente isolata da un paziente indiano nel 2008, è stata ora isolata in tutto il mondo.¹⁰⁷

oxa (*bla*_{OXA}) (beta-lattamasi idrolizzante l'oxacillina, OXA)

Gli enzimi OXA sono beta-lattamasi di classe D e conferiscono resistenza a cefpirome, cefalotina e oxacillina.⁷⁸ Vi sono oltre 500 enzimi OXA ad oggi,¹⁰⁸ alcuni ma non tutti considerati ESBL.

Il pannello **cobas eplex BCID-GN** è stato progettato per rilevare ma non differenziare i gruppi OXA-23 e OXA-48, che conferiscono resistenza ai carbapenemi.

vim (*bla*_{VIM}) (metallo-beta-lattamasi codificata con integrone di Verona, VIM)

Le VIM, o metallo-beta-lattamasi (MBL) codificate con integrone di Verona, sono tra le MBL più ampiamente distribuite e sono composte da più di 40 singoli enzimi. La VIM fa parte del sottogruppo B1 più clinicamente rilevante delle MBL insieme a IMP e NDM.¹⁰⁹

Bersagli pan

La colorazione di Gram è molto accurata, tuttavia alcuni organismi sono noti per essere Gram-variabili, il che significa che la colorazione di Gram può produrre risultati fuorvianti. Sono state inoltre notate macchie di Gram imprecise in caso di infezioni polimicrobiche.¹¹⁰ Il pannello BCID-GN include due bersagli pan progettati per rilevare, ma non differenziare gli organismi che possono sfuggire alla colorazione di Gram.

Pan-Gram-positivo

Il saggio pan-Gram-positivo è progettato per rilevare numerosi organismi Gram-positivi, compresi quelli con un risultato potenzialmente fuorviante della colorazione di Gram. Il saggio pan-Gram-positivo può fornire dati per agevolare il corretto algoritmo di analisi. Se viene rilevato un bersaglio pan-Gram-positivo, si raccomandano test supplementari per identificare l'organismo Gram-positivo.

Il saggio **cobas eplex** BCID-GN pan-Gram-positivo rileva i seguenti organismi Gram-positivi: gruppo *Bacillus cereus* (inclusi *B. cereus* e *B. thuringiensis*), gruppo *Bacillus subtilis* (inclusi *B. amyloliquefaciens*, *B. atrophaeus*, *B. licheniformis* e *B. subtilis*), *Enterococcus* (inclusi *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. cecorum*, *E. dispar*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. hirae*, *E. italicus*, *E. malodoratus*, *E. pseudo-avium*, *E. raffinosus*, *E. saccharolyticus* ed *E. sanguinicola*), *Staphylococcus* (inclusi *S. arlettae*, *S. aureus*, *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. caprae*, *S. carnosus*, *S. chromogenes*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. gallinarum*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lentus*, *S. lugdunensis*, *S. muscae*, *S. pasteurii*, *S. pettenkoferi*, *S. pseudintermedius*, *S. saccharolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. vitulinus*, *S. warneri* e *S. xylosus*) e/o *Streptococcus* (inclusi *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. bovis*, *S. constellatus*, *S. cricetid*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. equinus*, *S. gallolyticus*, *S. gordonii*, *S. infantarius*, *S. infantis*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, *S. peroris*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. salivarius*, *S. sanguinis* e *S. thoraltensis*).

Pan-Candida

Il saggio pan-*Candida* è progettato per rilevare quattro delle specie di *Candida* più prevalenti: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*. Poiché alcuni organismi fungini, come la *Candida*, sono noti per crescere lentamente, possono passare inosservati sulle macchie di Gram, soprattutto in caso di infezione mista. Il bersaglio pan-*Candida* può fornire dati per agevolare il corretto algoritmo di analisi. Se il saggio pan-*Candida* è positivo, si raccomandano test supplementari per identificare la specie di *Candida*.

PRINCIPI DELLA TECNOLOGIA

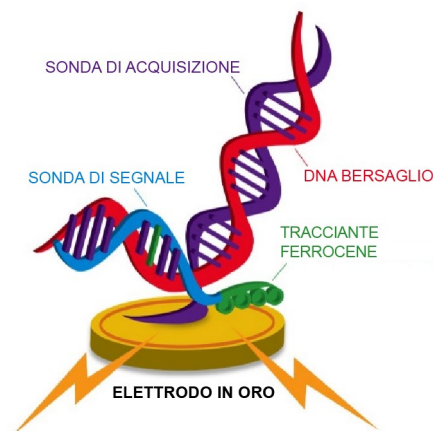
Lo strumento **cobas eplex**, *The True Sample-to-Answer Solution*[®], automatizza tutti gli aspetti dell'analisi degli acidi nucleici, compresa l'estrazione, l'amplificazione e la rilevazione, combinando l'elettrobagnatura e la tecnologia eSensor[®] in un'unica cartuccia monouso. La tecnologia eSensor si basa sui principi di ibridazione competitiva del DNA e sulla rilevazione elettrochimica, che è altamente specifica e non si basa sulla rilevazione ottica o fluorescente.

L'elettrobagnatura, o microfluidica digitale, utilizza campi elettrici per manipolare direttamente gocce discrete sulla superficie di un circuito stampato (PCB) dotato di rivestimento idrofobico. Il campione e i reagenti vengono movimentati in modo programmabile nella cartuccia **cobas eplex** per completare tutte le parti del trattamento del campione, dall'estrazione degli acidi nucleici alla rilevazione.

Un campione viene caricato nella cartuccia **cobas eplex** e la cartuccia viene inserita nello strumento **cobas eplex**. Gli acidi nucleici vengono estratti e purificati dallo specimen tramite estrazione magnetica in fase solida. La PCR viene utilizzata per creare DNA a doppio filamento, che viene trattato con esonucleasi per creare DNA a singolo filamento in preparazione per il rilevamento eSensor.

Il DNA bersaglio viene mescolato con sonde di segnale marcate con ferrocene complementari ai bersagli specifici sul pannello. Il DNA bersaglio si ibrida alla sua sonda di segnale complementare e alle sonde di acquisizione, legate a elettrodi placcati in oro, come mostrato di seguito nella **Figura 1**. La presenza di ciascun bersaglio è determinata mediante voltammetria, che genera specifici segnali elettrici dalla sonda di segnale marcata con ferrocene.

Figura 1: complesso di ibridazione. Le sonde di acquisizione bersaglio-specifiche sono legate agli elettrodi placcati in oro del microarray eSensor sulla cartuccia **cobas eplex**. Il DNA bersaglio amplificato si ibrida alla sonda di acquisizione e a una sonda di segnale complementare marcata con ferrocene. L'analisi elettrochimica determina la presenza o l'assenza di bersagli utilizzando la voltammetria.



MATERIALI FORNITI

Tabella 2: The True Sample-to-Answer Solution®
Contenuto del kit del pannello cobas eplex per l'identificazione di patogeni Gram-negativi in emocoltura

Prodotto	Numero articolo	Componenti (quantità)	Conservazione
Pannello cobas eplex per l'identificazione di patogeni gram-negativi in emocoltura (BCID-GN)	GenMark: EA002012 Roche: 9556494001	Cartuccia per pannello cobas eplex BCID-GN (12)	2-8°C

COMPOSIZIONE DEI REAGENTI

Componente	Concentrazione (p/v)
Soluzione salina tampone	
Cloridrato di guanidina	≤ 45%
Perclorato di sodio	≤ 14%
Tampone di legame	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
Cisteamina HCl	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Tampone di lisi	
Tris-HCl	≤ 5,0%
Urea	25-50%
Cloridrato di guanidina	≤ 2,0%
Cloruro di calcio	≤ 1,0%
SDS	≤ 5,0%
Tween-20	10-20% (v/v)
Componente olio	
Polidimetilsilossano, trimetil terminato, 5 cSt	≥ 95%

Componente	Concentrazione (p/v)
Tampone di ricostituzione/eluizione	
Sodio azide	≤ 0,2%
Tween-20	≤ 2,0% (v/v)
Tampone di lavaggio	
PEG 8000	≤ 20%
NaH ₂ PO ₄	≤ 1,0%
EDTA	≤ 0,1%
NaCl	≤ 5,0%
NaN ₃	≤ 0,2%
Cisteamina HCl	≤ 1,0%
MTG	≤ 1,0%
Tween-20	≤ 2,0% (v/v)
Reazione PCR	
Tris-HCl	≤ 5,0%
KCl	≤ 5,0%
Trealosio	10-50%
Albumina sierica bovina	≤ 0,05%
dNTPs	Tracce
MgCl ₂	≤ 0,1%
Oligonucleotidi	Tracce

Dopo la ricezione, i reagenti devono essere conservati a 2–8°C. Le schede di sicurezza (SDS) sono disponibili su richiesta presso il rappresentante Roche locale o tramite accesso a eLabDoc.

CONSERVAZIONE, STABILITÀ E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI

- Conservare il kit del pannello **cobas eplex** BCID-GN a 2-8 °C.
- Non utilizzare il kit del pannello **cobas eplex** BCID-GN oltre la data di scadenza.
- Non aprire la busta della cartuccia fino a quando non si è pronti ad eseguire il test.

MATERIALI NON FORNITI

Dispositivi

- Strumento e software GenMark **cobas eplex**
- Pipette in grado di erogare 50 µL
- Stampante (opzionale): vedere il Manuale dell'operatore di **cobas eplex** per le linee guida di compatibilità

Materiali di consumo

- Puntali per pipette, resistenti all'aerosol, esenti da RNasi/DNasi
- Guanti monouso senza polvere
- Candeggina al 10% per le superfici idonee
- Etanolo o alcool isopropilico al 70% (o equivalente) per le superfici idonee
- Provetta da microcentrifuga da 1,5 mL esente da RNasi/DNasi o equivalente (opzionale)

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Generali

- Solo per uso diagnostico *in vitro* da parte di tecnici di laboratorio.
- Un professionista sanitario formato deve interpretare attentamente i risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GN insieme ai segni e ai sintomi del paziente e ai risultati di altri test diagnostici.
- Risultati positivi non escludono la coinfezione con altri virus, batteri o miceti. L'agente o gli agenti rilevati potrebbero non essere la causa definitiva della malattia. È necessario prendere in considerazione ulteriori test di laboratorio (*ad esempio* coltura batterica, fungina e virale, immunofluorescenza e radiografia) e la presentazione clinica nella formulazione della diagnosi finale di infezione del sangue.
- Non riutilizzare i componenti del kit del pannello **cobas eplex** BCID-GN.
- Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza stampata sull'etichetta.
- Seguire la procedura descritta in questo foglietto illustrativo. Leggere tutte le istruzioni prima di avviare il test.
- In caso di incidenti gravi che dovessero verificarsi durante l'uso di questo test, inviare una segnalazione all'autorità competente locale e al produttore.

Sicurezza

- Maneggiare tutti gli specimen e i materiali di scarto come se fossero in grado di trasmettere agenti infettivi, attenendosi alle precauzioni universali. Osservare le linee guida di sicurezza, come quelle delineate in *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (CDC/NIH), nel documento CLSI M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* o altre linee guida appropriate.
- Seguire le procedure di sicurezza di routine per laboratori nella manipolazione dei reagenti (*ad esempio* non pipettare con la bocca, indossare indumenti protettivi appropriati e protezione per gli occhi).
- Seguire le procedure di sicurezza della struttura sanitaria per la manipolazione dei campioni biologici.
- Smaltire i materiali utilizzati nel test, compresi i reagenti, gli specimen e le fiale usate, in conformità a tutte le normative federali, statali e locali.
- Non infilare le dita o altri oggetti negli alloggiamenti dello strumento **cobas eplex**.

- Lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone dopo aver maneggiato i reagenti. Lavare gli indumenti contaminati prima di riutilizzarli.
- Non bucare o perforare i blister dei reagenti sulla cartuccia **cobas eplex**. I reagenti possono causare irritazione della pelle, degli occhi e delle vie respiratorie. Nocivo se ingerito o inalato. Contiene liquidi ossidanti.
- La cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GN contiene sostanze chimiche classificate come pericolose. Consultare la scheda di sicurezza (SDS) prima dell'uso e, in caso di esposizione, fare riferimento alla SDS per ulteriori informazioni. Le schede di sicurezza (SDS) sono disponibili su richiesta presso il rappresentante Roche locale o tramite accesso a eLabDoc.
- Può verificarsi la contaminazione del campione se il personale di laboratorio che lo elabora è colonizzato da un qualsiasi numero di organismi commensali. Per evitare che ciò accada, gli specimen devono essere processati in cabinet di biosicurezza utilizzando adeguati dispositivi di protezione personale. In assenza di cabinet di biosicurezza, indossare un paraspruzzi o una maschera facciale quando si elaborano i campioni.
- Cambiarsi spesso i guanti durante i test per ridurre il rischio di contaminazione.
- Decontaminare accuratamente il laboratorio e tutte le apparecchiature con candeggina al 10% seguita da etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente).

Laboratorio

- Può verificarsi la contaminazione del campione se il personale di laboratorio che lo elabora è portatore di patogeni e contaminanti comuni. Per evitare che ciò accada, gli specimen devono essere processati in cabinet di biosicurezza. In assenza di cabinet di biosicurezza, indossare un paraspruzzi o una maschera facciale quando si elaborano i campioni.
- Un cabinet di biosicurezza usato per la coltura dei miceti o dei batteri non deve essere usato per la preparazione dei campioni.
- I campioni e le cartucce devono essere maneggiati e/o testati uno alla volta. Per ridurre il rischio di contaminazione da campione a campione, cambiarsi i guanti dopo aver dispensato il campione nella cartuccia.
- Decontaminare accuratamente il laboratorio e tutte le apparecchiature con candeggina al 10% seguita da etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente) prima di elaborare uno specimen.
- Può verificarsi la contaminazione del campione se questo viene caricato in aree in cui vengono generati gli ampliconi della PCR. Evitare di caricare il campione in aree potenzialmente contaminate dagli ampliconi della PCR.

RACCOLTA, MANIPOLAZIONE E CONSERVAZIONE DEGLI SPECIMEN

- I flaconi di emocoltura devono essere maneggiati secondo la procedura raccomandata dal produttore.
- Gli specimen clinici possono rimanere nell'incubatrice fino a 12 ore dopo la positività della bottiglia.
- Gli specimen clinici possono essere conservati a temperatura ambiente fino a 7 giorni.
- Gli specimen clinici possono essere conservati a 2 °C-8 °C per un massimo di 1 mese.
- Gli specimen clinici possono essere conservati a una temperatura compresa tra -80 °C e -20 °C per un massimo di 18 mesi.
- Gli specimen clinici possono essere sottoposti fino a due cicli di congelamento/scongelamento.

PROCEDURA

Note procedurali

- Il rilevamento dell'acido nucleico batterico o fungino dipende dalla corretta raccolta, manipolazione, trasporto, conservazione e preparazione degli specimen. L'inosservanza delle procedure corrette in uno qualsiasi di questi passaggi può comportare risultati errati. Esiste il rischio di risultati falsi positivi e falsi negativi dovuti a specimen raccolti, trasportati o manipolati in modo improprio.
- Possono verificarsi mancati rilevamenti a causa della presenza di inibitori, errori tecnici, scambi di campioni o infezioni causate da un organismo non rilevato dal pannello.
- I campioni devono essere un'emocoltura positiva contenente organismi Gram-negativi come confermato dalla colorazione di Gram.
- I campioni, i materiali di consumo e le aree del laboratorio devono essere protetti dall'aerosol o dalla contaminazione diretta con ampliconi. Decontaminare le aree del laboratorio e le apparecchiature interessate con candeggina al 10% seguita da etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente).
- I campioni devono essere caricati sulla cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GN in un ambiente pulito e privo di ampliconi.
- I campioni devono essere processati in cabinet di biosicurezza. In assenza di cabinet di biosicurezza, indossare un paraspruzzi o una maschera facciale quando si elaborano i campioni.
- Cambiarsi spesso i guanti durante i test per ridurre il rischio di contaminazione.
- Una volta che una cartuccia viene rimossa dalla busta di alluminio, deve essere usata entro 2 ore. Non aprire la busta della cartuccia del test finché il campione non è pronto per essere testato.
- Una volta caricato sulla cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GN, il campione deve essere processato il prima possibile, ma se necessario può essere analizzato entro 2 ore.
- Tutti i campioni congelati devono essere scongelati completamente e mescolati accuratamente prima del test.
- Il flacone di emocoltura deve essere capovolto più volte per la miscelazione.
- Attendere circa 10 secondi affinché la resina si depositi.
- Il setto del flacone dell'emocoltura positiva deve essere pulito con etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente) prima di prelevare il campione.
- Utilizzare materiali sterili per il trasferimento e il caricamento di ogni campione. Assicurarsi che nessuna parte del dispositivo di trasferimento tocchi l'interno di qualsiasi contenitore di trasferimento utilizzato. Per il trasferimento si raccomanda un recipiente poco profondo come una provetta da microcentrifuga da 1,5 mL.
- Non inserire una cartuccia bagnata nello strumento **cobas eplex**. Se è presente del liquido all'esterno della cartuccia di test, utilizzare un panno da laboratorio a basso contenuto di pelucchi (ad esempio Kimwipes™) per asciugare il liquido prima di inserire la cartuccia nell'alloggiamento **cobas eplex**.
- Smaltire i materiali utilizzati nel test, compresi i reagenti, gli specimen e le fiale usate, in conformità a tutte le normative.
- Non riutilizzare le cartucce.

Procedura dettagliata

1. Decontaminare l'area utilizzata per l'installazione del pannello **cobas eplex** BCID-GN con candeggina al 10% seguita da etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente).
2. Estrarre una busta con cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GN dalla confezione del kit.
3. Aprire la busta contenente la cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GN.
4. Scrivere l'ID campione o apporre un'etichetta con codice a barre con l'ID campione sulla cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GN.
5. Capovolgere il flacone di emocoltura più volte per la miscelazione.
6. Attendere circa 10 secondi affinché la resina si depositi.

7. Pulire il setto del flacone dell'emocoltura positiva con etanolo o alcol isopropilico al 70% (o equivalente) prima di prelevare il campione.
8. Usare un dispositivo di caricamento in grado di erogare con precisione 50 µL, aspirare 50 µL di campione di emocoltura e introdurlo nella porta di caricamento del campione della cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GN.
NOTA: si consiglia una provetta da microcentrifuga da 1,5 mL per il trasferimento del campione dal flacone di emocoltura prima di caricare la cartuccia **cobas eplex**.
9. Chiudere immediatamente la porta di caricamento del campione facendo scorrere il tappo sulla porta e spingendolo fermamente verso il basso per sigillare saldamente la porta di erogazione del campione.
NOTA: possono essere presenti bolle quando si chiude il tappo.
10. Scansionare la cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GN utilizzando il lettore di codici a barre fornito con lo strumento **cobas eplex**.
NOTA: se non si usa un'etichetta con codice a barre per l'ID campione, inserire manualmente l'ID campione con la tastiera sullo schermo.
NOTA: il lettore di codici a barre leggerà sia il codice a barre dell'ID campione (se posto sulla cartuccia dall'operatore) che il codice a barre 2D stampato sull'etichetta della cartuccia; tuttavia, il lettore di codici a barre emetterà un solo segnale acustico per indicare che entrambi i codici a barre sono stati letti.
11. Inserire la cartuccia del pannello **cobas eplex** BCID-GN in qualsiasi alloggiamento disponibile, indicato da una luce LED bianca lampeggiante. Il test inizierà automaticamente quando la cartuccia è stata inserita nell'alloggiamento e il controllo pre-esecuzione è completato, come indicato da una luce LED blu.

CONTROLLO QUALITÀ

Controlli interni

Ciascuna cartuccia include controlli interni che monitorano le prestazioni di ogni fase del processo di analisi, compresa l'estrazione, l'amplificazione e il rilevamento dei bersagli.

Ogni reazione di amplificazione sulla cartuccia ha un controllo interno e in ogni reazione il controllo interno o un bersaglio devono generare un segnale superiore alla soglia definita per un risultato valido del test. I risultati del controllo interno vengono interpretati dal software **cobas eplex** e visualizzati sui report del pannello **cobas eplex BCID-GN** come Internal Control (Controllo interno) con un risultato di PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO), N/A (NON APPLICABILE) o INVALID (NON VALIDO). La **Tabella 3** include dettagli sull'interpretazione dei risultati del controllo interno.

Tabella 3: risultati del controllo interno

Risultato del controllo interno	Spiegazione	Azione
PASS (SUPERATO)	Da ogni reazione di amplificazione è stato rilevato un segnale superiore alla soglia. Il test è stato completato e i controlli interni sono andati a buon fine, a indicare che sono stati generati risultati validi.	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN . Il test è valido, riportare i risultati.
FAIL (NON SUPERATO)	Il segnale superiore alla soglia non è stato rilevato da almeno una reazione di amplificazione. Il test è stato completato, ma i controlli interni non sono stati rilevati, a indicare che i risultati potrebbero non essere validi.	Nessun risultato viene visualizzato sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN . Il test non è valido, ripeterlo utilizzando una nuova cartuccia.
N/A (NON APPLICABILE)	Il controllo interno in ogni reazione di amplificazione non genera un segnale sopra la soglia, ma un bersaglio in ciascuna reazione di amplificazione genera un segnale sopra la soglia. Il test è stato completato e i controlli interni non sono andati a buon fine, tuttavia il rilevamento di un segnale superiore alla soglia per un bersaglio in ciascuna reazione di amplificazione indica che sono stati generati risultati validi.	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN . Il test è valido, riportare i risultati.
INVALID (NON VALIDO)	Si è verificato un errore durante l'elaborazione che impedisce l'analisi dei dati del segnale. Il test non è stato completato correttamente e i risultati non sono validi. Il problema può essere dovuto a un errore dello strumento o del software.	Nessun risultato viene visualizzato sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN . Il test non è valido, ripeterlo utilizzando una nuova cartuccia.

Controlli esterni

I controlli esterni positivi e negativi devono essere testati come parte delle buone pratiche di laboratorio, in conformità all'organizzazione di accreditamento appropriata e seguendo le procedure standard di controllo qualità del laboratorio dell'utente. Il mezzo dell'emocoltura può essere usato come controllo negativo. I campioni positivi precedentemente caratterizzati o il mezzo dell'emocoltura addizionati con organismi ben caratterizzati possono essere utilizzati come controllo positivo esterno. I controlli esterni devono essere eseguiti in conformità con i protocolli di laboratorio e le organizzazioni di accreditamento, come opportuno.

RISULTATI

Tabella 4: interpretazione dei risultati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN

Risultato del bersaglio	Spiegazione	Azione
Detected (Rilevato)	Il test è stato completato con successo, il bersaglio ha generato un segnale superiore alla sua soglia definita e il controllo interno è stato segnalato come PASS (SUPERATO).	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN . Il test è valido, riportare i risultati.
Not Detected (Non rilevato)	Il test è stato completato con successo, il bersaglio non ha generato un segnale superiore alla sua soglia definita e il controllo interno è stato segnalato come PASS (SUPERATO).	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN . Il test è valido, riportare i risultati.
N/A (Non applicabile)	Il test è stato completato con successo e non è stato rilevato un organismo associato per il bersaglio del gene della resistenza antibiotica (vedere la Tabella 7 per le associazioni di organismi marcatori di resistenza).	Tutti i risultati vengono visualizzati sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN . Il test è valido, riportare i risultati.
Invalid (Non valido)	Il test non è stato completato correttamente e i risultati non sono validi. Il problema può essere dovuto a un errore dello strumento o del software.	Nessun risultato viene visualizzato sul report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN . Il test non è valido, ripeterlo.

Interpretazione dei risultati del saggio per genere e gruppo

Sebbene molti risultati del pannello **cobas eplex BCID-GN** si basino su un singolo saggio, il pannello **cobas eplex BCID-GN** impiega due saggi per ciascuno dei risultati di *Proteus* e *Serratia*.

Il risultato del pannello **cobas eplex BCID-GN** per *Proteus* si basa su due saggi: il saggio per *Proteus mirabilis* specie-specifico e il saggio per *Proteus* ad ampio spettro. Il saggio per *Proteus* ad ampio spettro rileva *Proteus mirabilis*, tuttavia il suo scopo principale è quello di rilevare specie *Proteus* non *mirabilis*. Vedere la **Tabella 5** per la logica dettagliata dell'acquisizione del bersaglio *Proteus*.

Tabella 5: risultati del bersaglio *Proteus* dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN

Risultato per <i>Proteus</i>	Saggio per <i>Proteus</i>	Saggio per <i>Proteus mirabilis</i>	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Negativo	Negativo	Nessuna specie di <i>Proteus</i> rilevata
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	<i>Proteus mirabilis</i> rilevato
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Rilevato <i>Proteus</i> senza indicazione della specie

Il risultato del pannello **cobas eplex BCID-GN** per *Serratia* si basa su due saggi: il saggio *Serratia marcescens* specie-specifico e il saggio per *Serratia* ad ampio spettro. Il saggio per *Serratia* ad ampio spettro rileva *Serratia marcescens*, tuttavia il suo scopo principale è quello di rilevare specie *Serratia* non *marcescens*. Vedere la **Tabella 6** per la logica dettagliata dell'acquisizione del bersaglio *Serratia*.

Tabella 6: risultati del bersaglio *Serratia* dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN

Risultato per <i>Serratia</i>	Saggio per <i>Serratia</i>	Saggio per <i>Serratia marcescens</i>	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Negativo	Negativo	Nessuna specie di <i>Serratia</i> rilevata
Detected (Rilevato)	Positivo	Positivo	<i>Serratia marcescens</i> rilevata
Detected (Rilevato)	Positivo	Negativo	Rilevata <i>Serratia</i> senza indicazione della specie

Interpretazione dei risultati del saggio per marcatore di resistenza

I risultati dei test per i marcatori di resistenza vengono riportati solo quando un saggio per un organismo associato è positivo nello stesso campione. Vedere la **Tabella 7** per gli organismi specificamente associati ai sei marcatori di resistenza sul pannello **cobas eplex** BCID-GN (indicati con una X nella tabella). Se non viene rilevato un organismo associato indicato nella **Tabella 7**, il marcatore di resistenza verrà riportato come "N/A" (NON APPLICABILE) (vedere la **Tabella 4** per maggiori informazioni).

Tabella 7: associazioni tra organismi marcatori di resistenza

Organismo	Marcatore di resistenza					
	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			
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Enterobacter</i> (complesso non <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
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Morganella morganii</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Neisseria meningitidis</i>						
<i>Proteus</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Proteus mirabilis</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Salmonella</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Serratia</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Serratia marcescens</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	X					

Risultati del saggio pan

Il risultato del pannello **cobas eplex** BCID-GN pan-Gram-positivo indica la presenza di uno o più dei seguenti organismi Gram-positivi: *Enterococcus*, gruppo *Bacillus cereus*, gruppo *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus*, e/o *Streptococcus*, come mostrato nella **Tabella 8**.

Tabella 8: risultati del bersaglio pan-Gram-positivo dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN

Risultato pan-Gram-positivo	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Nessun organismo Gram-positivo specificato rilevato.
Detected (Rilevato)	Sono stati rilevati uno o più dei seguenti organismi Gram-positivi: <i>Enterococcus</i> , gruppo <i>Bacillus cereus</i> , gruppo <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus</i> , e/o <i>Streptococcus</i> . Si consigliano ulteriori test per la speciazione.

Il risultato del pannello **cobas eplex** BCID-GN pan-*Candida* indica la presenza di una o più delle seguenti specie di *Candida*: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e/o *Candida parapsilosis* come mostrato nella **Tabella 9**.

Tabella 9: risultati del bersaglio pan-*Candida* dal report di rilevamento del pannello cobas eplex BCID-GN

Risultato pan- <i>Candida</i>	Descrizione
Not Detected (Non rilevato)	Nessuna specie specifica di <i>Candida</i> rilevata.
Detected (Rilevato)	Sono stati rilevati uno o più dei seguenti organismi <i>Candida</i> : <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> e/o <i>Candida parapsilosis</i> . Si raccomandano ulteriori test per l'identificazione.

REPORT DEI TEST

Sul sistema **cobas eplex** sono disponibili numerosi report. I risultati vengono forniti in un formato stampabile e possono essere visualizzati elettronicamente o esportati per l'ulteriore analisi. Ciascun report può essere personalizzato con informazioni specifiche dell'account come indirizzo, logo e piè di pagina. Per ulteriori informazioni sui report **cobas eplex**, consultare il Manuale dell'operatore di **cobas eplex**.

Report di rilevamento

Il report di rilevamento del pannello **cobas eplex** BCID-GN include i risultati per ogni singolo campione elaborato sul sistema **cobas eplex**. La sezione Summary (Riepilogo) indica il risultato complessivo del test ed elenca tutti i bersagli rilevati in quel campione. La sezione Results (Risultati) include un elenco di tutti i bersagli sul pannello con un risultato individuale per ciascun bersaglio. I risultati vengono riportati come Detected (Rilevato), Not Detected (Non rilevato), N/A (Non applicabile) (nel caso di un gene di resistenza rilevato senza rilevamento di un organismo associato) o Invalid (Non valido, visualizzato con una **x** rossa); i risultati per il controllo interno vengono riportati come PASS (SUPERATO), FAIL (NON SUPERATO), INVALID (NON VALIDO) o N/A (NON APPLICABILE).

Report del controllo esterno

Il report del controllo esterno del pannello **cobas eplex** BCID-GN viene generato per un controllo esterno che è stato predefinito nel software del pannello **cobas eplex** BCID-GN. Per ulteriori informazioni sulla definizione dei controlli esterni sul sistema **cobas eplex**, consultare il Manuale dell'operatore di **cobas eplex**.

La sezione Summary (Riepilogo) indica il risultato complessivo (stato PASS (SUPERATO) o FAIL (NON SUPERATO)) ed elenca tutti i bersagli rilevati per quel controllo esterno. La sezione Results (Risultati) include un elenco di tutti i bersagli del pannello con il risultato, il risultato atteso e lo stato PASS (SUPERATO)/FAIL (NON SUPERATO) per ciascuno. I risultati vengono riportati come Detected (Rilevato), Not Detected (Non rilevato), N/A (Non applicabile) (nel caso di un gene di resistenza rilevato senza rilevamento di un organismo associato) o Invalid (Non valido, visualizzato con una **x** rossa). Un bersaglio è segnalato come PASS (SUPERATO) se il risultato effettivo corrisponde al risultato atteso (definito per quel controllo); è segnalato come FAIL (NON SUPERATO) se il risultato effettivo non corrisponde al risultato atteso. Se il risultato effettivo per ogni bersaglio corrisponde al risultato atteso (tutti i bersagli vengono riportati come PASS (SUPERATO)), il risultato complessivo per il controllo esterno è indicato con PASS (SUPERATO) nella sezione Summary (Riepilogo). Se il risultato effettivo per un bersaglio non corrisponde al risultato atteso, il risultato complessivo per il controllo esterno sarà indicato con FAIL (NON SUPERATO) nella sezione Summary (Riepilogo).

Report di riepilogo

Il report di riepilogo consente all'operatore di utilizzare criteri ricercabili per creare report personalizzati utilizzando bersagli, date, intervalli di date, campioni, controlli esterni, alloggiamenti oppure operatori specifici. Per ulteriori informazioni sulla creazione di report di riepilogo, consultare il Manuale dell'operatore di **cobas eplex**.

LIMITI DELLA PROCEDURA

- Solo su prescrizione.
- Si tratta di un test qualitativo e non fornisce un valore quantitativo.
- Questo prodotto non deve essere usato con mezzi di emocoltura contenenti carbone.
- Questo prodotto può essere utilizzato solo con lo strumento GenMark **cobas eplex**.
- La performance del test è stata valutata solo per l'uso con specimen umani.
- Questo test non è stato convalidato per l'analisi di specimen diversi dalle emocolture positive con presenza di un organismo confermato dalla colorazione di Gram.
- È stata osservata una minore sensibilità per alcuni bersagli nel tipo di fialone BD BACTEC™ Lytic Anaerobic (vedere lo studio **Equivalenza della matrice del campione (valutazione del fialone), tabella 113**).
- Gli acidi nucleici batterici e fungini possono essere presenti nei mezzi di emocoltura indipendentemente dalla vitalità batterica o fungina. Il rilevamento di un bersaglio del saggio non garantisce che i batteri o i miceti corrispondenti siano infettivi o che siano gli agenti causali dei sintomi clinici.
- Esiste il rischio di valori falsi negativi a causa della presenza di varianti di sequenza nei bersagli batterici o fungini del test.
- I risultati di questo test devono essere correlati alla storia clinica, ai dati epidemiologici e ad altri dati a disposizione del medico che valuta il paziente.
- Il rilevamento dell'acido nucleico batterico o fungino dipende dalla corretta raccolta, manipolazione, trasporto, conservazione e preparazione degli specimen. L'inosservanza delle procedure corrette in uno qualsiasi di questi passaggi può comportare risultati errati. Esiste il rischio di risultati falsi positivi e falsi negativi dovuti a specimen raccolti, trasportati o manipolati in modo improprio.

- Un risultato “No Targets Detected” (Nessun bersaglio rilevato) sul pannello **cobas eplex** BCID-GN non esclude la possibilità di un’infezione batterica o fungina. Uno specimen con un risultato No Targets Detected (Nessun bersaglio rilevato) può contenere un organismo non bersaglio del pannello **cobas eplex** BCID-GN.
- Possono verificarsi mancati rilevamenti a causa della presenza di inibitori, errori tecnici, scambi di campioni o infezioni causate da un organismo non rilevato dal pannello.
- I risultati del test possono essere influenzati da una terapia antimicrobica concomitante o da livelli di batteri o miceti nello specimen che non raggiungono il limite di rilevamento del test.
- Nelle colture miste, il pannello **cobas eplex** BCID-GN potrebbe non identificare tutti gli organismi presenti nello specimen, a seconda della concentrazione presente per ciascun bersaglio.
- I risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GN non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente.
- I saggi BCID-GN pan-*Candida* e pan-Gram-positivo sono progettati per rilevare la *Candida* e i microrganismi Gram-positivi nelle emocolture miste in cui questi microrganismi potrebbero non essere rilevati dalla colorazione di Gram. Per questi analiti è stata osservata una sensibilità clinica inferiore al previsto, probabilmente dovuta alla presenza di spp. di *Candida* o di microrganismi Gram-positivi in colture miste a concentrazioni inferiori ai rispettivi limiti di rilevazione per i bersagli pan-*Candida* e pan-Gram-positivo.
- L’effetto delle sostanze interferenti è stato valutato solo per quelle elencate in questo foglietto illustrativo. Interferenze dovute a sostanze diverse da quelle descritte nella sezione “Sostanze interferenti” possono comportare risultati errati.
- Per *Enterococcus saccharolyticus*, *Serratia odorifera* e *Streptococcus thoraltensis*, il rilevamento del 100% non è stato osservato alle concentrazioni di positività del flacone previste. Può essere osservata una minore sensibilità per queste specie. Vedere la **Tabella 65 dello studio di reattività analitica (inclusività)** e la sezione dedicata **alla reattività prevista (in silico)** per ulteriori dettagli.
- Possono verificarsi risultati falsi negativi per i campioni contenenti *Fusobacterium necrophorum* perché il limite di rilevabilità del saggio per *F. necrophorum* può essere prossimo alla concentrazione osservata al momento della positività del flacone. Vedere la **Tabella 64 con lo studio del limite di rilevabilità (LoD)** per ulteriori dettagli.
- *Staphylococcus simulans* non è risultato reattivo a una concentrazione di 1×10^8 CFU/mL e potrebbe non essere rilevato dal pannello **cobas eplex** BCID-GN.
- *Shigella* ha mostrato una reazione incrociata con il saggio per *Escherichia coli*.
- *Fusobacterium periodonticum*, *canifelinum* e *simiae* reagiscono in modo incrociato con il saggio per *Fusobacterium nucleatum*.
- *Acinetobacter anitratus* ha mostrato una reazione incrociata con il saggio per *Acinetobacter baumannii* a livelli $>1 \times 10^4$ CFU/mL.
- *Enterobacter cowanii* ha mostrato una reazione incrociata con il saggio per il complesso *Enterobacter cloacae* a livelli $>1 \times 10^8$ CFU/mL.
- *Escherichia hermanii* ha mostrato una reazione incrociata con il saggio per *Enterobacter* (complesso non *cloacae*) a livelli $>1 \times 10^6$ CFU/mL e con il saggio per *Serratia* a livelli $>1 \times 10^7$ CFU/mL.
- I saggi a livello di genere e gruppo inclusi come parte del pannello BCID-GN sono progettati per rilevare un’ampia gamma di specie, ma non necessariamente rileveranno tutte le specie all’interno di un genere o gruppo. Per le specie rilevate da questi saggi, consultare la **Tabella 65 dello studio di reattività analitica (inclusività)** e la sezione dedicata **alla reattività prevista (in silico)** di questo foglietto illustrativo.
- Per i saggi a livello di genere è possibile che un bersaglio senza indicazione della specie possa essere mascherato nel caso di una coinfezione. Ad esempio, nel caso in cui una specie non specificata di *Serratia* sia presente nello stesso campione di *Serratia marcescens*, non è possibile determinare che la specie non specificata di *Serratia* sia presente.
- Le ricerche BLAST a supporto delle analisi *in silico* sono state condotte nel marzo 2018. Pertanto, le nuove varianti geniche depositate in GenBank dopo marzo 2018 non sono state valutate.

VALORI ATTESI

È stato condotto uno studio clinico prospettico e multicentrico per valutare la performance clinica del pannello BCID-GN **cobas eplex** in campioni di emocoltura positivi. È stato raccolto prospetticamente un totale di 349 campioni in 7 centri clinici in 2 fasi da pazienti di ogni età e genere. Nella prima fase, da giugno 2014 a luglio 2016, 182 campioni sono stati raccolti prospetticamente e congelati; da giugno a luglio 2018, 167 campioni sono stati raccolti prospetticamente e testati freschi (mai congelati). I valori attesi dei singoli analiti in base ai risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GN nei campioni prospettici sono riassunti per fascia di età e per centro clinico nelle **Tabelle 10 e 11** seguenti.

Tabella 10: valore atteso per fascia di età (campioni prospettici)

Bersaglio	Tutte le età (N=349) n (%)	Età <1 anno (N=7) n (%)	Età 1-17 anni (N=10) n (%)	Età 18-44 anni (N=50) n (%)	Età 45-64 anni (N=124) n (%)	Età 65-84 anni (N=125) n (%)	Età 85 anni e oltre (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> (complesso no <i>cloacae</i>)	9 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	2 (4,0)	5 (4,0)	1 (0,8)	0 (0,0)
Complesso <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)
Gruppo <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-positivo	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)

Tabella 11: valore atteso per centro di raccolta (campioni prospettici)

Bersaglio	Tutti i centri (N=349) n (%)	Centro 1 (N=88) n (%)	Centro 2 (N=23) n (%)	Centro 3 (N=98) n (%)	Centro 4 (N=58) n (%)	Centro 5 (N=46) n (%)	Centro 6 (N=28) n (%)	Centro 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> (complesso non cloacae)	9 (2,6)	2 (2,3)	0 (0,0)	4 (4,1)	0 (0,0)	1 (2,2)	2 (7,1)	0 (0,0)
Complesso <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)
Gruppo <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-positivo	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)

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE

PERFORMANCE CLINICA

I campioni con risultati finali e validi del test del pannello **cobas eplex** BCID-GN e un risultato valido del metodo di confronto erano valutabili e sono stati inclusi nei riepiloghi e nelle analisi dei dati demografici, dei valori attesi (tasso di positività) e delle caratteristiche di performance. I campioni valutabili includevano 167 campioni pros-pettici freschi e 182 campioni prospettici congelati, oltre a 577 campioni retrospettivi e 777 campioni artificiali.

Metodo di confronto

Le performance del pannello **cobas eplex** BCID-GN sono state confrontate con le procedure di laboratorio standard per l'identificazione di isolati in emocoltura, tra cui metodi di identificazione tradizionali e auto-matizzati, MALDI-TOF IVD e tecniche microbiologiche e biochimiche. L'identificazione per i campioni con *Acinetobacter baumannii* o *Candida parapsilosis* identificati mediante procedure di laboratorio standard è stata confermata utilizzando saggi PCR analiticamente convalidati seguiti da sequenziamento bidirezionale. Per i geni di resistenza agli antibiotici, il pannello **cobas eplex** BCID-GN è stato confrontato con saggi di amplificazione qPCR analiticamente convalidati seguiti da sequenziamento bidirezionale in campioni con un organismo associato identificato dalla coltura (vedere la **Tabella 7** per le associazioni di organismi).

I risultati dei metodi di confronto sono stati utilizzati per determinare lo stato rilevato/non rilevato per ogni organismo bersaglio sul pannello **cobas eplex** BCID-GN. I metodi di confronto per ogni bersaglio sono riassunti nella **Tabella 12**.

Tabella 12: metodi di confronto per bersaglio del pannello cobas eplex BCID-GN

Bersaglio	Metodo di confronto
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Procedure di laboratorio standard per l'identificazione degli organismi. PCR/sequenziamento per confermare <i>Acinetobacter baumannii</i> o specie di <i>Acinetobacter</i> differenti non incluse in questo pannello.
<i>Bacteroides fragilis</i>	Procedure di laboratorio standard per l'identificazione degli organismi.
<i>Citrobacter</i>	
<i>Cronobacter sakazakii</i>	
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Enterobacter</i> (complesso non <i>cloacae</i>)	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Proteus</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

Bersaglio	Metodo di confronto
<i>Salmonella</i>	
<i>Serratia</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Pan-Gram-positivo	
Pan- <i>Candida</i>	Procedure di laboratorio standard per l'identificazione degli organismi. PCR/sequenziamento per confermare <i>C. parapsilosis</i> o identificare <i>C. metapsilosis</i> , <i>C. orthopsilosis</i> .
CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA, VIM	qPCR/sequenziamento in campioni con organismo associato rilevato dal metodo di confronto. Vedere la Tabella 7 per le associazioni di organismi.

Demografia dei campioni clinici

La performance clinica è stata valutata in campioni di emocolture positive raccolti prospetticamente e retrospettivamente. Sono stati raccolti campioni prospettici in 7 centri clinici in 2 fasi. Da giugno 2014 a luglio 2016, 183 campioni sono stati raccolti prospetticamente e congelati; da giugno a luglio 2018, 171 campioni sono stati raccolti prospetticamente e testati freschi (mai congelati) per un totale di 354 campioni in 2 fasi. Uno di questi campioni è stato ritirato a causa dell'identificazione dell'organismo con metodi inaccettabili. Dei 353 campioni raccolti prospetticamente e idonei per i test, 349 erano valutabili. Sono stati considerati valutabili i campioni con risultati finali, validi, del pannello **cobas eplex** BCID-GN e un risultato di confronto valido. Quattro campioni non erano valutabili perché non avevano risultati finali e validi del pannello **cobas eplex** BCID-GN e sono stati esclusi dalle valutazioni della performance. Le informazioni demografiche per i campioni raccolti prospetticamente sono riportate nella **Tabella 13**. I soggetti arruolati in questo studio provenivano da una distribuzione demografica varia e rappresentano la popolazione di pazienti prevista.

Per integrare il numero di positivi per bersagli a bassa prevalenza nella raccolta prospettica, sono stati raccolti retrospettivamente 578 campioni; 577 erano valutabili. Un campione non era valutabile perché non aveva risultati finali e validi del pannello **cobas eplex** BCID-GN ed è stato escluso dalle valutazioni della performance. Le informazioni demografiche per i campioni raccolti retrospettivamente sono riportate nella **Tabella 14**.

Tabella 13: dati demografici dei campioni clinici per centro di raccolta (raccolta prospettica)

	Tutti i centri N = 349 n (%)	Centro 1 N = 88 n (%)	Centro 2 N = 23 n (%)	Centro 3 N = 98 n (%)	Centro 4 N = 58 n (%)	Centro 5 N = 46 n (%)	Centro 6 N = 28 n (%)	Centro 7 N = 8 n (%)
Genere								
Maschio	168 (48,1)	37 (42,0)	12 (52,2)	52 (53,1)	28 (48,3)	21 (45,7)	13 (46,4)	5 (62,5)
Femmina	181 (51,9)	51 (58,0)	11 (47,8)	46 (46,9)	30 (51,7)	25 (54,3)	15 (53,6)	3 (37,5)
Età								
<1 anno	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 anni	10 (2,9)	4 (4,5)	1 (4,3)	3 (3,1)	1 (1,7)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

	Tutti i centri N = 349 n (%)	Centro 1 N = 88 n (%)	Centro 2 N = 23 n (%)	Centro 3 N = 98 n (%)	Centro 4 N = 58 n (%)	Centro 5 N = 46 n (%)	Centro 6 N = 28 n (%)	Centro 7 N = 8 n (%)
18-44 anni	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 anni	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 anni	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+ anni	33 (9,5)	8 (9,1)	2 (8,7)	8 (8,2)	8 (13,8)	5 (10,9)	2 (7,1)	0 (0,0)

Tabella 14: dati demografici dei campioni clinici per centro di raccolta (raccolta retrospettiva)

	Tutti i centri N = 577 n (%)	Centro 1 N = 78 n (%)	Centro 2 N = 73 n (%)	Centro 3 N = 31 n (%)	Centro 4 N = 93 n (%)	Centro 5 N = 1 n (%)	Centro 6 N = 80 n (%)	Centro 7 N = 67 n (%)	Centro 8 N = 48 n (%)	Centro 9 N = 29 n (%)	Centro 10 N = 77 n (%)
Genere											
Maschio	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)
Femmina	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)
Età											
<1 anno	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 anni	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 anni	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 anni	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 anni	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+ anni	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)
Non nota	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)

Performance clinica

Si è proceduto al calcolo della sensibilità o accordo percentuale positivo (PPA) dividendo il numero di risultati veri positivi (TP) per la somma dei risultati TP e dei falsi negativi (FN), mentre la specificità o concordanza percentuale negativa (NPA) è stata calcolata dividendo il numero di risultati veri negativi (TN) per la somma dei risultati TN e dei falsi positivi (FP). Un risultato TP è stato definito come un campione in cui il risultato del pannello **cobas eplex BCID-GN** rilevato corrispondeva al risultato del metodo di confronto rilevato, mentre un risultato TN era quello in cui un risultato negativo del pannello **cobas eplex BCID-GN** corrispondeva a un risultato negativo del metodo di confronto. È stato anche calcolato l'intervallo di confidenza al 95% bilaterale.

Un totale di 349 campioni raccolti prospettivamente (167 testati freschi e 182 testati dopo essere stati precedentemente congelati) e 577 campioni raccolti retrospettivamente da flaconi di emocoltura segnalati come positivi in un sistema di emocoltura a monitoraggio continuo e rimossi dal sistema entro 8 ore dalla positività sono stati valutati per i bersagli del pannello **cobas eplex BCID-GN**. È stato determinato che i campioni valutati contenevano organismi Gram-negativi o Gram-variabili in base alla colorazione di Gram. Sono stati preparati 777 campioni artificiali in totale inserendo un isolato in un flacone di emocoltura con sangue intero umano e coltivarlo fino a quando non è stato segnalato come positivo da un sistema di emocoltura a monitoraggio continuo. I campioni artificiali sono stati rimossi dal sistema entro 8 ore dalla positività e conservati congelati fino al momento del test. I risultati PPA e NPA sono riassunti per bersaglio nelle **Tablelle 15-42** di seguito e i ceppi utilizzati per creare i campioni sono riassunti nella **Tabella 43**.

Tabella 15: performance clinica per *Acinetobacter baumannii*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospettico (congelato)	4/4	100 (51,0-100)	178/178	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	4/4	100 (51,0-100)	345/345	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	15/15	100 (79,6-100)	560/561	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	19/19	100 (83,2-100)	905/906^A	99,9 (99,4-100)
	Artificiale	55/55	100 (93,5-100)	722/722	100 (99,5-100)
	Complessivo	74/74	100 (95,1-100)	1627/1628	99,9 (99,7-100)

IC = Intervallo di confidenza

A. *A. baumannii* è stato rilevato in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.Tabella 16: performance clinica per *Bacteroides fragilis*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Prospettico (fresco)	6/6	100 (61,0-100)	161/161	100 (97,7-100)
	Prospettico (congelato)	5/5	100 (56,6-100)	177/177	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	11/11	100 (74,1-100)	338/338	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	14/17	82,4 (59,0-93,8)	558/560	99,6 (98,7-99,9)
	Prospettico/Retrospettivo	25/28^A	89,3 (72,8-96,3)	896/898^B	99,8 (99,2-99,9)
	Artificiale	40/40	100 (91,2-100)	737/737	100 (99,5-100)
	Complessivo	65/68	95,6 (87,8-98,5)	1633/1635	99,9 (99,6-100)

A. *B. fragilis* non è stato rilevato in 2 campioni falsi negativi, ma tramite PCR/sequenziamento sono stati invece rilevati *B. caccae* e *B. thetaiotaomicron*, che non sono stati identificati dalle procedure di laboratorio standard.B. *B. fragilis* è stato rilevato in 2/2 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.Tabella 17: performance clinica per *Citrobacter*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Citrobacter</i>	Prospettico (fresco)	3/3	100 (43,9-100)	163/164	99,4 (96,6-99,9)
	Prospettico (congelato)	2/2	100 (34,2-100)	178/180	98,9 (96,0-99,7)
	Prospettico (tutti)	5/5	100 (56,6-100)	341/344	99,1 (97,5-99,7)
	Retrospettivo	20/21	95,2 (77,3-99,2)	555/556	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	25/26	96,2 (81,1-99,3)	896/900^A	99,6 (98,9-99,8)
	Artificiale	43/43	100 (91,8-100)	734/734	100 (99,5-100)
	Complessivo	68/69	98,6 (92,2-99,7)	1630/1634	99,8 (99,4-99,9)

A. *C. braakii* (2) e *C. freundii* (2) sono stati rilevati in 4/4 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 18: performance clinica per *Cronobacter sakazakii*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	349/349	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	576/576	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	925/925	100 (99,6-100)
	Artificiale	45/45	100 (92,1-100)	732/732	100 (99,5-100)
	Complessivo	46/46	100 (92,3-100)	1657/1657	100 (99,8-100)

Tabella 19: performance clinica per il complesso *Enterobacter cloacae*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospettico (fresco)	12/12	100 (75,8-100)	153/155	98,7 (95,4-99,6)
	Prospettico (congelato)	7/7	100 (64,6-100)	173/175	98,9 (95,9-99,7)
	Prospettico (tutti)	19/19	100 (83,2-100)	326/330	98,8 (96,9-99,5)
	Retrospettivo	47/50	94,0 (83,8-97,9)	526/527	99,8 (98,9-100)
	Prospettico/Retrospettivo	66/69^A	95,7 (88,0-98,5)	852/857^B	99,4 (98,6-99,8)
	Artificiale	35/37 ^C	94,6 (82,3-98,5)	739/740	99,9 (99,2-100)
	Complessivo	101/106	95,3 (89,4-98,0)	1591/1597	99,6 (99,2-99,8)

A. Una specie del complesso *E. cloacae* non è stata rilevata in 1 campione falso negativo, ma tramite PCR/sequenziamento e MALDI-TOF è stato invece rilevato *E. coli*. Le procedure di laboratorio standard hanno identificato solo *E. cloacae*.

B. *E. cloacae* è stato rilevato in 2/5 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

C. Il complesso *E. cloacae* non è stato rilevato in 2 campioni contenenti *Enterobacter asburiae*.

Tabella 20: performance clinica per *Enterobacter* (complesso non *cloacae*)

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Enterobacter</i> - complesso non <i>cloacae</i>	Prospettico (fresco)	3/3	100 (43,9-100)	163/164	99,4 (96,6-99,9)
	Prospettico (congelato)	5/7	71,4 (35,9-91,8)	175/175	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	8/10	80,0 (49,0-94,3)	338/339	99,7 (98,3-99,9)
	Retrospettivo	12/12	100 (75,8-100)	565/565	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	20/22^A	90,9 (72,2-97,5)	903/904^B	99,9 (99,4-100)
	Artificiale	36/36	100 (90,4-100)	741/741	100 (99,5-100)
	Complessivo	56/58	96,6 (88,3-99,0)	1644/1645	99,9 (99,7-100)

A. Una specie del complesso *E. non cloacae* non è stata rilevata in 2 campioni falsi negativi. Le procedure di laboratorio standard hanno identificato *E. aerogenes* e tramite PCR/sequenziamento è stato rilevato *E. cloacae*.

B. Una specie del complesso *E. non cloacae* non è stata rilevata nel campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 21: performance clinica per *Escherichia coli*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Escherichia coli</i>	Prospettico (fresco)	59/60	98,3 (91,1-99,7)	106/107	99,1 (94,9-99,8)
	Prospettico (congelato)	72/73	98,6 (92,6-99,8)	109/109	100 (96,6-100)
	Prospettico (tutti)	131/133	98,5 (94,7-99,6)	215/216	99,5 (97,4-99,9)
	Retrospettivo	132/140	94,3 (89,1-97,1)	435/437	99,5 (98,3-99,9)
	Prospettico/Retrospettivo	263/273	96,3 (93,4-98,0)	650/653^A	99,5 (98,7-99,8)
	Artificiale	52/52	100 (93,1-100)	725/725	100 (99,5-100)
	Complessivo	315/325	96,9 (94,4-98,3)	1375/1378	99,8 (99,4-99,9)

A. *E. coli* è stato rilevato in 3/3 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 22: performance clinica per *Fusobacterium necrophorum*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	349/349	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	576/576	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	925/925	100 (99,6-100)
	Artificiale	47/48	97,9 (89,1-99,6)	729/729	100 (99,5-100)
	Complessivo	48/49	98,0 (89,3-99,6)	1654/1654	100 (99,8-100)

Tabella 23: performance clinica per *Fusobacterium nucleatum*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	349/349	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	5/5	100 (56,6-100)	571/572	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	5/5	100 (56,6-100)	920/921^A	99,9 (99,4-100)
	Artificiale	47/47	100 (92,4-100)	730/730	100 (99,5-100)
	Complessivo	52/52	100 (93,1-100)	1650/1651	99,9 (99,7-100)

A. *F. nucleatum* è stato rilevato in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 24: performance clinica per *Haemophilus influenzae*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Prospettico (fresco)	3/3	100 (43,9-100)	164/164	100 (97,7-100)
	Prospettico (congelato)	4/4	100 (51,0-100)	178/178	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	7/7	100 (64,6-100)	342/342	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	7/7	100 (64,6-100)	570/570	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	14/14	100 (78,5-100)	912/912	100 (99,6-100)
	Artificiale	41/41	100 (91,4-100)	736/736	100 (99,5-100)
	Complessivo	55/55	100 (93,5-100)	1648/1648	100 (99,8-100)

Tabella 25: performance clinica per *Klebsiella oxytoca*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospettico (fresco)	4/6	66,7 (30,0-90,3)	160/161	99,4 (96,6-99,9)
	Prospettico (congelato)	7/7	100 (64,6-100)	175/175	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	11/13	84,6 (57,8-95,7)	335/336	99,7 (98,3-99,9)
	Retrospettivo	29/34	85,3 (69,9-93,6)	541/543	99,6 (98,7-99,9)
	Prospettico/Retrospettivo	40/47^A	85,1 (72,3-92,6)	876/879^B	99,7 (99,0-99,9)
	Artificiale	20/20	100 (83,9-100)	757/757	100 (99,5-100)
	Complessivo	60/67	89,6 (80,0-94,8)	1633/1636	99,8 (99,5-99,9)

A. *K. oxytoca* non è stato rilevato in 2 campioni falsi negativi tramite PCR/sequenziamento, ma il sequenziamento 16S ha invece rilevato *Raoultella ornithinolytica* e *Raoultella planticola*, che non sono state identificate dalle procedure di laboratorio standard.

B. *K. oxytoca* è stato rilevato in 3/3 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 26: performance clinica per il gruppo *Klebsiella pneumoniae*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospettico (fresco)	29/30	96,7 (83,3-99,4)	136/137	99,3 (96,0-99,9)
	Prospettico (congelato)	29/31	93,5 (79,3-98,2)	151/151	100 (97,5-100)
	Prospettico (tutti)	58/61	95,1 (86,5-98,3)	287/288	99,7 (98,1-99,9)
	Retrospettivo	106/108	98,1 (93,5-99,5)	466/469	99,4 (98,1-99,8)
	Prospettico/Retrospettivo	164/169^A	97,0 (93,3-98,7)	753/757^B	99,5 (98,6-99,8)
	Artificiale	72/72	100 (94,9-100)	705/705	100 (99,5-100)
	Complessivo	236/241	97,9 (95,2-99,1)	1458/1462	99,7 (99,3-99,9)

A. *K. pneumoniae* non è stato rilevato in 1 campione falso negativo, ma tramite PCR/sequenziamento e MALDI-TOF è stato invece rilevato *K. oxytoca*, che non è stato identificato dalle procedure di laboratorio standard.

B. *K. pneumoniae* è stato rilevato in 4/4 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 27: performance clinica per *Morganella morganii*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Morganella morganii</i>	Prospettico (fresco)	3/3	100 (43,9-100)	164/164	100 (97,7-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	3/3	100 (43,9-100)	346/346	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	10/10	100 (72,2-100)	566/567	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	13/13	100 (77,2-100)	912/913^A	99,9 (99,4-100)
	Artificiale	49/49	100 (92,7-100)	728/728	100 (99,5-100)
	Complessivo	62/62	100 (94,2-100)	1640/1641	99,9 (99,7-100)

A. *M. morganii* è stato rilevato in 1/1 campione clinico falso positivo usando PCR/sequenziamento.

Tabella 28: performance clinica per *Neisseria meningitidis*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Prospettico (fresco)	0/0	---	167/167	100 (97,8-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	349/349	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	0/0	---	576/577	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	0/0	---	925/926^A	99,9 (99,4-100)
	Artificiale	44/44	100 (92,0-100)	733/733	100 (99,5-100)
	Complessivo	44/44	100 (92,0-100)	1658/1659	99,9 (99,7-100)

A. *N. meningitidis* non è stato rilevato nel campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 29: performance clinica per *Proteus*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Proteus</i>	Prospettico (fresco)	7/8	87,5 (52,9-97,8)	159/159	100 (97,6-100)
	Prospettico (congelato)	15/15	100 (79,6-100)	167/167	100 (97,8-100)
	Prospettico (tutti)	22/23	95,7 (79,0-99,2)	326/326	100 (98,8-100)
	Retrospettivo	54/55	98,2 (90,4-99,7)	522/522	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	76/78	97,4 (91,1-99,3)	848/848	100 (99,5-100)
	Artificiale	9/9	100 (70,1-100)	768/768	100 (99,5-100)
	Complessivo	85/87	97,7 (92,0-99,4)	1616/1616	100 (99,8-100)

Tabella 30: performance clinica per *Proteus mirabilis*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospettico (fresco)	7/8	87,5 (52,9-97,8)	159/159	100 (97,6-100)
	Prospettico (congelato)	15/15	100 (79,6-100)	167/167	100 (97,8-100)
	Prospettico (tutti)	22/23	95,7 (79,0-99,2)	326/326	100 (98,8-100)
	Retrospettivo	50/51	98,0 (89,7-99,7)	526/526	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	72/74	97,3 (90,7-99,3)	852/852	100 (99,6-100)
	Artificiale	9/9	100 (70,1-100)	768/768	100 (99,5-100)
	Complessivo	81/83	97,6 (91,6-99,3)	1620/1620	100 (99,8-100)

Tabella 31: performance clinica per *Pseudomonas aeruginosa*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospettico (fresco)	10/10	100 (72,2-100)	157/157	100 (97,6-100)
	Prospettico (congelato)	17/18	94,4 (74,2-99,0)	163/164	99,4 (96,6-99,9)
	Prospettico (tutti)	27/28	96,4 (82,3-99,4)	320/321	99,7 (98,3-99,9)
	Retrospettivo	56/60	93,3 (84,1-97,4)	514/517	99,4 (98,3-99,8)
	Prospettico/Retrospettivo	83/88	94,3 (87,4-97,5)	834/838^A	99,5 (98,8-99,8)
	Artificiale	32/32	100 (89,3-100)	745/745	100 (99,5-100)
	Complessivo	115/120	95,8 (90,6-98,2)	1579/1583	99,7 (99,4-99,9)

A. *P. aeruginosa* è stato rilevato in 2/4 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 32: performance clinica per *Salmonella*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Salmonella</i>	Prospettico (fresco)	2/2	100 (34,2-100)	165/165	100 (97,7-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	2/2	100 (34,2-100)	347/347	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	18/19	94,7 (75,4-99,1)	558/558	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	20/21^A	95,2 (77,3-99,2)	905/905	100 (99,6-100)
	Artificiale	34/35	97,1 (85,5-99,5)	742/742	100 (99,5-100)
	Complessivo	54/56	96,4 (87,9-99,0)	1647/1647	100 (99,8-100)

A. *Salmonella* non è stato rilevato in 1 campione falso negativo, ma con PCR/sequenziamento è stato invece rilevato *E. coli*, che non è stato identificato dalle procedure di laboratorio standard.

Tabella 33: performance clinica per *Serratia*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Serratia</i>	Prospettico (fresco)	6/6	100 (61,0-100)	161/161	100 (97,7-100)
	Prospettico (congelato)	4/4	100 (51,0-100)	178/178	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	10/10	100 (72,2-100)	339/339	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	34/34	100 (89,8-100)	542/543	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	44/44	100 (92,0-100)	881/882^A	99,9 (99,4-100)
	Artificiale	36/36	100 (90,4-100)	741/741	100 (99,5-100)
	Complessivo	80/80	100 (95,4-100)	1622/1623	99,9 (99,7-100)

A. *S. marcescens* è stato rilevato in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 34: performance clinica per *Serratia marcescens*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospettico (fresco)	5/5	100 (56,6-100)	162/162	100 (97,7-100)
	Prospettico (congelato)	4/4	100 (51,0-100)	178/178	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	9/9	100 (70,1-100)	340/340	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	34/34	100 (89,8-100)	542/543	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	43/43	100 (91,8-100)	882/883^A	99,9 (99,4-100)
	Artificiale	19/19	100 (83,2-100)	758/758	100 (99,5-100)
	Complessivo	62/62	100 (94,2-100)	1640/1641	99,9 (99,7-100)

A. *S. marcescens* è stato rilevato in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 35: performance clinica per *Stenotrophomonas maltophilia*

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospettico (fresco)	2/3	66,7 (20,8-93,9)	164/164	100 (97,7-100)
	Prospettico (congelato)	1/1	100 (20,7-100)	181/181	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	3/4	75,0 (30,1-95,4)	345/345	100 (98,9-100)
	Retrospettivo	8/10	80,0 (49,0-94,3)	566/567	99,8 (99,0-100)
	Prospettico/Retrospettivo	11/14	78,6 (52,4-92,4)	911/912^A	99,9 (99,4-100)
	Artificiale	36/36	100 (90,4-100)	741/741	100 (99,5-100)
	Complessivo	47/50	94,0 (83,8-97,9)	1652/1653	99,9 (99,7-100)

A. *S. maltophilia* è stato rilevato in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

Tabella 36: performance clinica per CTX-M

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
CTX-M	Prospettico (fresco)	10/13	76,9 (49,7-91,8)	127/127	100 (97,1-100)
	Prospettico (congelato)	12/16	75,0 (50,5-89,8)	144/144	100 (97,4-100)
	Prospettico (tutti)	22/29	75,9 (57,9-87,8)	271/271	100 (98,6-100)
	Retrospettivo	52/56	92,9 (83,0-97,2)	483/483	100 (99,2-100)
	Prospettico/Retrospettivo	74/85^A	87,1 (78,3-92,6)	754/754	100 (99,5-100)
	Artificiale	75/75	100 (95,1-100)	437/437	100 (99,1-100)
	Complessivo	149/160	93,1 (88,1-96,1)	1191/1191	100 (99,7-100)

A. In 3/11 campioni falsi negativi, il segnale di CTX-M era superiore alla soglia di rilevamento; tuttavia, un organismo associato non è stato rilevato dal pannello BCID-GN e il bersaglio di CTX-M è stato riportato come "N/A" (NON APPLICABILE). Ulteriori test sugli 8/11 campioni falsi negativi rimanenti hanno indicato che 7 degli 8 campioni potrebbero essere stati contaminati durante il processo di estrazione originale per i test del metodo di confronto e identificati erroneamente come aventi CTX-M. In particolare, i risultati per 7 degli 8 campioni erano negativi per CTX-M secondo gli ulteriori test seguenti: 1) test qPCR di 2 estrazioni ripetute dal campione originale, 2) test qPCR di un'estrazione dall'isolato e 3) test del campione originale con un saggio multiplex approvato dalla FDA. Per questi 7 campioni, il campione originariamente estratto è stato testato nuovamente con qPCR e CTX-M è stato nuovamente rilevato, suggerendo una contaminazione durante il processo di estrazione originale. Il restante 8° campione era positivo per CTX-M dalle estrazioni ripetute, negativo per CTX-M dall'isolato e negativo per CTX-M quando testato con un saggio multiplex approvato dalla FDA. Questi risultati di rilevamento incoerenti suggeriscono che l'ottavo campione potrebbe essere un campione vero positivo a bassa copia CTX-M.

Tabella 37: performance clinica per IMP

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
IMP	Prospettico (fresco)	0/0	---	138/138	100 (97,3-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	159/159	100 (97,6-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	297/297	100 (98,7-100)
	Retrospettivo	0/0	---	532/532	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	0/0	---	829/829	100 (99,5-100)
	Artificiale	40/40	100 (91,2-100)	436/436	100 (99,1-100)
	Complessivo	40/40	100 (91,2-100)	1265/1265	100 (99,7-100)

Tabella 38: performance clinica per KPC

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
KPC	Prospettico (fresco)	2/2	100 (34,2-100)	136/136	100 (97,3-100)
	Prospettico (congelato)	1/1	100 (20,7-100)	158/158	100 (97,6-100)
	Prospettico (tutti)	3/3	100 (43,9-100)	294/294	100 (98,7-100)
	Retrospettivo	4/5	80,0 (37,6-96,4)	527/528	99,8 (98,9-100)
	Prospettico/Retrospettivo	7/8	87,5 (52,9-97,8)	821/822	99,9 (99,3-100)
	Artificiale	44/44	100 (92,0-100)	477/477	100 (99,2-100)
	Complessivo	51/52	98,1 (89,9-99,7)	1298/1299	99,9 (99,6-100)

Tabella 39: performance clinica per NDM

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
NDM	Prospettico (fresco)	0/0	---	138/138	100 (97,3-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	159/159	100 (97,6-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	297/297	100 (98,7-100)
	Retrospettivo	0/0	---	532/532	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	0/0	---	829/829	100 (99,5-100)
	Artificiale	54/54	100 (93,4-100)	422/422	100 (99,1-100)
	Complessivo	54/54	100 (93,4-100)	1251/1251	100 (99,7-100)

Tabella 40: performance clinica per OXA

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
OXA	Prospettico (fresco)	0/1	0,0 (0,0-79,3)	137/137	100 (97,3-100)
	Prospettico (congelato)	1/1	100 (20,7-100)	158/158	100 (97,6-100)
	Prospettico (tutti)	1/2	50,0 (9,5-90,5)	295/295	100 (98,7-100)
	Retrospettivo	9/11	81,8 (52,3-94,9)	519/521	99,6 (98,6-99,9)
	Prospettico/Retrospettivo	10/13^A	76,9 (49,7-91,8)	814/816	99,8 (99,1-99,9)
	Artificiale	37/37	100 (90,6-100)	439/439	100 (99,1-100)
	Complessivo	47/50	94,0 (83,8-97,9)	1253/1255	99,8 (99,4-100)

A. In 1/3 campioni falsi negativi, il segnale di OXA era superiore alla soglia di rilevamento; tuttavia, un organismo associato non è stato rilevato dal pannello BCID-GN e il bersaglio di OXA è stato riportato come "N/A" (NON APPLICABILE). Un ulteriore campione falso negativo è stato testato con un saggio multiplex approvato dalla FDA e OXA non è stato rilevato. L'isolato dal rimanente campione falso negativo è risultato negativo per OXA-23 e OXA-48 tramite qPCR.

Tabella 41: performance clinica per VIM

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
VIM	Prospettico (fresco)	0/0	---	138/138	100 (97,3-100)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	159/159	100 (97,6-100)
	Prospettico (tutti)	0/0	---	297/297	100 (98,7-100)
	Retrospettivo	0/0	---	532/532	100 (99,3-100)
	Prospettico/Retrospettivo	0/0	---	829/829	100 (99,5-100)
	Artificiale	42/42	100 (91,6-100)	434/434	100 (99,1-100)
	Complessivo	42/42	100 (91,6-100)	1263/1263	100 (99,7-100)

Bersagli pan

Oltre ai campioni prospettici e retrospettivi valutabili che contengono organismi Gram-negativi, la performance clinica dei bersagli pan-*Candida* e pan-Gram-positivi è stata valutata testando altri 741 campioni retrospettivi di uso non previsto con organismi Gram-positivi o funghi; questi sono indicati come campioni retrospettivi (uso non previsto). I risultati per i bersagli pan sono riassunti nella **Tabella 42** e i risultati stratificati per specie sono riassunti nella **Tabella 44**. Una sintesi dei ceppi usati per preparare campioni artificiali e il numero di ceppi per ciascun bersaglio è mostrato nella **Tabella 43**.

Tabella 42: performance clinica per bersagli pan

Bersaglio	Tipo campione	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Pan- <i>Candida</i>	Prospettico (fresco)	1/1	100 (20,7-100)	165/166	99,4 (96,7-99,9)
	Prospettico (congelato)	0/0	---	182/182	100 (97,9-100)
	Prospettico (tutti)	1/1	100 (20,7-100)	347/348^A	99,7 (98,4-99,9)
	Retrospettivo	4/7 ^B	57,1 (25,0-84,2)	569/570 ^C	99,8 (99,0-100)
	Retrospettivo (uso non previsto)	99/102 ^D	97,1 (91,7-99,0)	638/639 ^E	99,8 (99,1-100)
	Artificiale	0/0	---	777/777	100 (99,5-100)
Pan-Gram-positivo	Prospettico (fresco)	7/8	87,5 (52,9-97,8)	155/159	97,5 (93,7-99,0)
	Prospettico (congelato)	10/15	66,7 (41,7-84,8)	164/167	98,2 (94,9-99,4)
	Prospettico (tutti)	17/23^F	73,9 (53,5-87,5)	319/326^G	97,9 (95,6-99,0)
	Retrospettivo	44/55 ^H	80,0 (67,6-88,4)	512/522 ^I	98,1 (96,5-99,0)
	Retrospettivo (uso non previsto)	567/571	99,3 (98,2-99,7)	165/170 ^J	97,1 (93,3-98,7)
	Artificiale	0/0	---	776/777	99,9 (99,3-100)

A. *C. glabrata* è stato rilevato in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

B. 3 su 3 (100%) risultati falsi negativi si sono verificati per campioni in infezioni miste con organismi batterici in cui i risultati del pannello BCID-GN erano corretti per le altre infezioni in questi campioni.

C. *C. albicans* è stato rilevato in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

D. 2 su 3 (67%) risultati falsi negativi si sono verificati per campioni in infezioni miste con organismi batterici in cui i risultati del pannello BCID-GN erano corretti per le altre infezioni in questi campioni.

E. *C. glabrata* è stato rilevato in 1/1 campione falso positivo tramite PCR/sequenziamento.

F. *Bacillus* (l'organismo Gram-positivo identificato dalle procedure di laboratorio standard) non è stato rilevato in 2 campioni falsi negativi tramite PCR/sequenziamento, ma il sequenziamento 16S ha invece rilevato *Paenibacillus lautus* e *Paenibacillus urinalis*, che non sono stati identificati dalle procedure di laboratorio standard. 3 dei restanti 4 (75%) risultati falsi negativi si sono verificati in campioni in infezioni miste con organismi batterici in cui il pannello BCID-GN ha rilevato correttamente gli organismi Gram-negativi presenti.

G. *Enterococcus* (1), *Staphylococcus* (3) o *Streptococcus* (2) sono stati rilevati in 6/7 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento (il test non è stato eseguito per il rimanente 1/7 campione falso positivo).

H. 11 su 11 (100%) risultati falsi negativi si sono verificati in campioni in infezioni miste con organismi batterici in cui il pannello BCID-GN ha rilevato correttamente gli organismi Gram-negativi presenti.

I. *Enterococcus* (2), *Staphylococcus* (1) o *Streptococcus* (5) sono stati rilevati in 8/10 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento (il test non è stato eseguito per i rimanenti 2/10 campioni falsi positivi).

J. *Bacillus* (1) o *Streptococcus* (1) sono stati rilevati in 2/5 campioni falsi positivi tramite PCR/sequenziamento (il test non è stato eseguito per i rimanenti 3/5 campioni falsi positivi).

Tabella 43: sintesi dei campioni artificiali

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Campioni artificiali indipendenti testati
<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#0033	5
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , OXA-23	ATCCBAA-1605	5
		NCTC13304	5
NCTC13305		3	
Totale <i>Acinetobacter baumannii</i>			55
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC23745	8
		ATCC25285	8
		ATCC43860	8
		ATCC700786	8
		NCTC9343	8
Totale <i>Bacteroides fragilis</i>			40
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC43162	4
		ATCC51113	4
	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC43864	4
		ATCC8090	4
		NCTC8581	4
		NCTC9750	5
	<i>Citrobacter freundii</i> , CTX-M	JMI2047	6
	<i>Citrobacter freundii</i> , KPC	CDC#0116	4
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC27156	4
<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC29935	4	
Totale <i>Citrobacter</i>			43
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC12868	2
		ATCC29004	2
		ATCC29544	4
		ATCCBAA-894	3
		FSLF6-0023	4
		FSLF6-0028	4
		FSLF6-0029	4
		FSLF6-0034	3
		FSLF6-0035	3
		FSLF6-0043	4
		FSLF6-0049	3
		FSLF6-0050	4
		FSLF6-0051	5
Totale <i>Cronobacter sakazakii</i>			45

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Campioni artificiali indipendenti testati
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC35953	2
		ATCC35955	1
		ATCC35956	4
		ATCC35957	1
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M	CDC#0038	4
		NCTC13464	3
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, KPC	CDC#0163	2
	<i>Enterobacter cloacae</i> , CTX-M, NDM	CDC#0038	1
		JMI53571	12
	<i>Enterobacter cloacae</i> , VIM	CDC#0154	6
<i>Enterobacter hormaechei</i> , KPC	ATCCBAA-2082	1	
Totale complesso <i>Enterobacter cloacae</i>			37
<i>Enterobacter</i> (complesso non <i>cloacae</i>)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC13048	3
		ATCC29010	3
		ATCC51697	3
	<i>Enterobacter aerogenes</i> , IMP	CDC#0161	5
		<i>Enterobacter aerogenes</i> , OXA-48	CDC#0074
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC33072	3
		ATCC33731	3
		ATCC51816	4
	Totale <i>Enterobacter</i> (complesso non <i>cloacae</i>)		
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> , CTX-M	CDC#0086	3
		NCTC13452	3
		NCTC13461	6
		NCTC13463	2
	<i>Escherichia coli</i> , CTX-M, NDM	CDC#0137	6
		CDC#0151	2
	<i>Escherichia coli</i> , IMP	NCTC13476	7
	<i>Escherichia coli</i> , KPC	ATCCBAA-2340	2
		CDC#0114	4
	<i>Escherichia coli</i> , NDM	CDC#0118	6
		CDC#0150	5
		CDC#0151	4
	<i>Escherichia coli</i> , VIM	JMI32465	2
Totale <i>Escherichia coli</i>			52
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>funduliforme</i>	ATCC51357	24
	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>	ATCC27852	24
	Totale <i>Fusobacterium necrophorum</i>		
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC23726	8
		ATCC25586	20
		ATCC31647	19
Totale <i>Fusobacterium nucleatum</i>			47
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC10211	9
		ATCC43065	6
		ATCC49144	9
		NCTC12699	9
		NCTC8468	8
	Totale <i>Haemophilus influenzae</i>		

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Campioni artificiali indipendenti testati
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC43086	4
		ATCC43165	4
		ATCC43863	2
		ATCC49131	4
		ATCC51817	3
		ATCC700324	3
Totale <i>Klebsiella oxytoca</i>			20
Gruppo <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#0140	12
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , IMP	CDC#0034	8
		CDC#0080	6
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , KPC	CDC#0112	1
		CDC#0113	1
		CDC#0115	4
		CDC#0117	4
		CDC#0120	4
		CDC#0125	4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , VIM	CDC#0129	4
		LMC_DR00015	6
		NCTC13439	5
	NCTC13440	5	
Totale gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>			72
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	148-200	8
		148-204	8
		148-205	8
		148-206	9
		148-209	7
	<i>Morganella morganii</i> , CTX-M1, NDM	CDC#0057	5
	<i>Morganella morganii</i> , KPC	CDC#0133	4
Totale <i>Morganella morganii</i>			49
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC13077	9
		ATCC13090	8
		ATCC13102	8
		ATCC13113	3
		ATCC35561	10
		NCTC10026	6
Totale <i>Neisseria meningitidis</i>			44
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i> , KPC	CDC#0155	4
	<i>Proteus mirabilis</i> , NDM	CDC#0159	5
	Totale <i>Proteus mirabilis</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , IMP	CDC#0092	5
		CDC#0103	8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , KPC	CDC#0090	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , VIM	CDC#0054	5
		CDC#0100	4
		CDC#0108	4
		NCTC13437	5
Totale <i>Pseudomonas aeruginosa</i>			32

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Campioni artificiali indipendenti testati
Salmonella	<i>Salmonella</i> 4,5,12:I:-	FSL5-0580	2
	<i>Salmonella</i> Heidelberg	ATCC8326	2
	<i>Salmonella</i> Infantis	ATCCBAA-1675	2
	<i>Salmonella</i> Javiana	ATCC10721	1
	<i>Salmonella</i> Montevideo	ATCC8387	8
	<i>Salmonella</i> Muenchen	ATCC8388	1
	<i>Salmonella</i> Newport	ATCC6962	6
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	ATCC13311	7
	<i>Salmonella enterica</i> subspecie <i>enterica</i> Enteritidis (Group D1)	ATCCBAA-708	6
	Totale Salmonella		
Serratia	<i>Serratia ficaria</i>	ATCC33105	4
	<i>Serratia grimesii</i>	ATCC14460	3
	<i>Serratia plymuthica</i>	ATCC53858	3
	<i>Serratia rubidaea</i>	ATCC27593	4
		ATCC29025	3
Totale Serratia			17
Serratia marcescens	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC13880	2
		ATCC14041	3
		ATCC14756	3
		ATCC43861	4
		ATCC43862	3
		ATCC8100	3
	<i>Serratia marcescens</i> , IMP	LMC-DR23105	1
Totale Serratia marcescens			19
Stenotrophomonas maltophilia	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	148-201	7
		148-222	6
		148-223	7
		148-224	8
		148-225	8
	Totale Stenotrophomonas maltophilia		

Stratificazione delle specie del saggio per genere e gruppo

Il pannello **cobas eplex** BCID-GN riporta risultati a livello di genere o di gruppo per *Citrobacter*, complesso *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* complesso non *cloacae*, *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia*, pan-*Candida* e bersagli pan-Gram-positivi. La sensibilità/PPA di questi bersagli a livello di genere e di gruppo per le specie, come determinato dai metodi di confronto per tutti i campioni valutabili testati, è riassunta nella **Tabella 44** e per i bersagli pan per i campioni di uso non previsto nella **Tabella 45**.

Tabella 44: specie rilevate nei saggi di genere e di gruppo dai metodi di confronto

Specie di bersaglio rilevate dal metodo di confronto	Campioni prospettici		Campioni retrospettivi		Campioni artificiali		Campioni combinati	
	Sensibilità/PPA		Sensibilità/PPA		Sensibilità/PPA		Sensibilità/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Citrobacter	5/5	100 (56,6-100)	20/21	95,2 (77,3-99,2)	43/43	100 (91,8-100)	68/69	98,6 (92,2-99,7)
<i>Citrobacter braakii</i>			2/3	66,7 (20,8-93,9)	8/8	100 (67,6-100)	10/11	90,9 (62,3-98,4)
<i>Citrobacter freundii</i>	4/4	100 (51,0-100)	13/13	100 (77,2-100)	27/27	100 (87,5-100)	44/44	100 (92,0-100)
<i>Citrobacter koseri</i>	1/1	100 (20,7-100)	4/4	100 (51,0-100)	4/4	100 (51,0-100)	9/9	100 (70,1-100)
<i>Citrobacter youngae</i>			1/1	100 (20,7-100)	4/4	100 (51,0-100)	5/5	100 (56,6-100)
Enterobacter (complesso non 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)
Complesso Enterobacter cloacae	19/19	100 (83,2-100)	47/50	94,0 (83,8-97,9)	35/37	94,6 (82,3-98,5)	101/106	95,3 (89,4-98,0)
<i>Enterobacter asburiae</i>					6/8	75,0 (40,9-92,9)	6/8	75,0 (40,9-92,9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	19/19	100 (83,2-100)	46/49	93,9 (83,5-97,9)	28/28	100 (87,9-100)	93/96	96,9 (91,2-98,9)
<i>Enterobacter hormaechei</i>			1/1	100 (20,7-100)	1/1	100 (20,7-100)	2/2	100 (34,2-100)
Proteus	22/23	95,7 (79,0-99,2)	54/55	98,2 (90,4-99,7)	9/9	100 (70,1-100)	85/87	97,7 (92,0-99,4)
<i>Proteus mirabilis</i>	22/23	95,7 (79,0-99,2)	50/51	98,0 (89,7-99,7)	9/9	100 (70,1-100)	81/83	97,6 (91,6-99,3)
<i>Proteus vulgaris</i>			5/5	100 (56,6-100)			5/5	100 (56,6-100)
Salmonella	2/2	100 (34,2-100)	18/19	94,7 (75,4-99,1)	34/35	97,1 (85,5-99,5)	54/56	96,4 (87,9-99,0)
<i>Salmonella</i>	2/2	100 (34,2-100)	15/15	100 (79,6-100)			17/17	100 (81,6-100)
<i>Salmonella</i> 4,5,12:i:-					2/2	100 (34,2-100)	2/2	100 (34,2-100)
<i>Salmonella</i> Heidelberg					2/2	100 (34,2-100)	2/2	100 (34,2-100)
<i>Salmonella</i> Infantis					2/2	100 (34,2-100)	2/2	100 (34,2-100)
<i>Salmonella</i> Javiana					1/1	100 (20,7-100)	1/1	100 (20,7-100)
<i>Salmonella</i> Montevideo					7/8	87,5 (52,9-97,8)	7/8	87,5 (52,9-97,8)
<i>Salmonella</i> Muenchen					1/1	100 (20,7-100)	1/1	100 (20,7-100)
<i>Salmonella</i> Newport					6/6	100 (61,0-100)	6/6	100 (61,0-100)
<i>Salmonella</i> Typhimurium					7/7	100 (64,6-100)	7/7	100 (64,6-100)
<i>Salmonella choleraesuis</i> subsp. <i>arizonae</i>			0/1	0,0 (0,0-79,3)			0/1	0,0 (0,0-79,3)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> Enteritidis (Group D1)					6/6	100 (61,0-100)	6/6	100 (61,0-100)
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sierovariante 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)

Specie di bersaglio rilevate dal metodo di confronto	Campioni prospettici		Campioni retrospettivi		Campioni artificiali		Campioni combinati	
	Sensibilità/PPA		Sensibilità/PPA		Sensibilità/PPA		Sensibilità/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TP/TP+FN	% (IC 95%)
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-positivo	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> (senza indicazione della specie)	1/4	25,0 (4,6-69,9)					1/4	25,0 (4,6-69,9)
<i>Enterococcus</i> (senza indicazione della specie)			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> (senza indicazione della specie)	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)
Gruppo <i>Streptococcus viridans</i>	1/1	100 (20,7-100)	0/1	0,0 (0,0-79,3)			1/2	50,0 (9,5-90,5)
Gruppo <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)
Gruppo <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)

Tabella 45: specie rilevate nei saggi pan dai metodi di confronto per campioni retrospettivi (uso non previsto) con organismi Gram-positivi o funghi

Specie di bersaglio rilevate dal metodo di confronto	Campioni retrospettivi (uso non previsto)	
	Sensibilità/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)
Pan-Candida	99/102	97,1 (91,7-99,0)
<i>Candida albicans</i>	47/48	97,9 (89,1-99,6)
<i>Candida glabrata</i>	37/38	97,4 (86,5-99,5)
<i>Candida krusei</i>	3/3	100 (43,9-100)
<i>Candida parapsilosis</i>	15/16	93,8 (71,7-98,9)
Pan-Gram-positivo	567/571	99,3 (98,2-99,7)
<i>Bacillus</i> (senza indicazione della specie)	4/4	100 (51,0-100)
<i>Bacillus cereus</i>	4/5	80,0 (37,6-96,4)
Gruppo <i>Bacillus cereus</i> - non anthracis	1/1	100 (20,7-100)

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

Specie di bersaglio rilevate dal metodo di confronto	Campioni retrospettivi (uso non previsto)	
	Sensibilità/PPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)
<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>Stafilococchi</i> coagulasi-negativi (CoNS)	14/14	100 (78,5-100)
<i>Staphylococcus</i> (senza indicazione della specie)	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> subsp. <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 emolitico	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococchi</i> beta emolitici, gruppo G	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus</i> gamma emolitico	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus</i> (senza indicazione della specie)	9/9	100 (70,1-100)
Gruppo <i>Streptococcus - viridans</i>	17/17	100 (81,6-100)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	21/21	100 (84,5-100)
<i>Streptococcus anginosus</i>	2/2	100 (34,2-100)
<i>Streptococcus bovis</i>	2/2	100 (34,2-100)
<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>constellatus</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (gruppo G)	4/4	100 (51,0-100)
<i>Streptococcus gordonii</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus intermedius</i>	1/1	100 (20,7-100)
<i>Streptococcus mitis</i>	11/12	91,7 (64,6-98,5)
Gruppo <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)

Stratificazione delle specie del saggio per gene di resistenza

I risultati dei test per i geni di resistenza vengono riportati solo quando un saggio per un organismo associato è positivo nello stesso campione. Vedere la **Tabella 7** per gli organismi specificamente associati ai sei marcatori di resistenza sul pannello **cobas eplex BCID-GN**.

CTX-M

La PPA e l'NPA del bersaglio CTX-M del pannello BCID-GN stratificate in base all'organismo identificato dai metodi di confronto per i campioni prospettici, retrospettivi e artificiali sono riportate nella **Tabella 46**.

Tabella 46: performance clinica del bersaglio CTX-M in campioni con organismi associati rilevati dai metodi di confronto

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospettivo	0/0	---	4/4	100 (51,0-100)
	Retrospettivo	0/0	---	15/15	100 (79,6-100)
	Artificiale	0/0	---	55/55	100 (93,5-100)
	Combinato	0/0	---	74/74	100 (95,1-100)
<i>Citrobacter</i>	Prospettivo	0/0	---	5/5	100 (56,6-100)
	Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	20/20	100 (83,9-100)
	Artificiale	6/6	100 (61,0-100)	37/37	100 (90,6-100)
	Combinato	7/7	100 (64,6-100)	62/62	100 (94,2-100)
<i>Enterobacter (complesso non cloacae)</i>	Prospettivo	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	12/12	100 (75,8-100)
	Artificiale	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinato	0/0	---	58/58	100 (93,8-100)
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospettivo	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	50/50	100 (92,9-100)
	Artificiale	22/22	100 (85,1-100)	15/15	100 (79,6-100)
	Combinato	22/22	100 (85,1-100)	84/84	100 (95,6-100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospettivo	16/18	88,9 (67,2-96,9)	115/115	100 (96,8-100)
	Retrospettivo	35/37	94,6 (82,3-98,5)	103/103	100 (96,4-100)
	Artificiale	22/22	100 (85,1-100)	30/30	100 (88,6-100)
	Combinato	73/77	94,8 (87,4-98,0)	248/248	100 (98,5-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospettivo	0/1	0,0 (0,0-79,3)	12/12	100 (75,8-100)
	Retrospettivo	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificiale	0/0	---	20/20	100 (83,9-100)
	Combinato	0/1	0,0 (0,0-79,3)	66/66	100 (94,5-100)
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospettivo	5/5	100 (56,6-100)	56/56	100 (93,6-100)
	Retrospettivo	14/15	93,3 (70,2-98,8)	93/93	100 (96,0-100)
	Artificiale	20/20	100 (83,9-100)	52/52	100 (93,1-100)
	Combinato	39/40	97,5 (87,1-99,6)	201/201	100 (98,1-100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospettivo	0/0	---	3/3	100 (43,9-100)
	Retrospettivo	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Artificiale	5/5	100 (56,6-100)	44/44	100 (92,0-100)
	Combinato	5/5	100 (56,6-100)	57/57	100 (93,7-100)

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Proteus</i>	Prospettico	2/5	40,0 (11,8-76,9)	18/18	100 (82,4-100)
	Retrospettivo	2/3	66,7 (20,8-93,9)	52/52	100 (93,1-100)
	Artificiale	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Combinato	4/8	50,0 (21,5-78,5)	79/79	100 (95,4-100)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospettico	2/5	40,0 (11,8-76,9)	18/18	100 (82,4-100)
	Retrospettivo	2/3	66,7 (20,8-93,9)	48/48	100 (92,6-100)
	Artificiale	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Combinato	4/8	50,0 (21,5-78,5)	75/75	100 (95,1-100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospettico	0/1	0,0 (0,0-79,3)	27/27	100 (87,5-100)
	Retrospettivo	0/0	---	60/60	100 (94,0-100)
	Artificiale	0/0	---	32/32	100 (89,3-100)
	Combinato	0/1	0,0 (0,0-79,3)	119/119	100 (96,9-100)
<i>Salmonella</i>	Prospettico	0/0	---	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	18/18	100 (82,4-100)
	Artificiale	0/0	---	35/35	100 (90,1-100)
	Combinato	1/1	100 (20,7-100)	55/55	100 (93,5-100)
<i>Serratia</i>	Prospettico	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificiale	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinato	0/0	---	80/80	100 (95,4-100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospettico	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Retrospettivo	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificiale	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Combinato	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Prospettico	0/0	---	4/4	100 (51,0-100)
	Retrospettivo	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Artificiale	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinato	0/0	---	50/50	100 (92,9-100)

Un confronto tra CTX-M identificato dai metodi di confronto rispetto ai risultati del pannello **cobas eplex BCID-GN** è mostrato nella **Tabella 47** per i campioni prospettici e retrospettivi.

Tabella 47: distribuzione di CTX-M nei campioni clinici

BCID-GN	Metodo di confronto			Totale
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	74	0	2	76
Org+/ARG-	8 ^A	741	2	751
Org-	3 ^B	13	83	99
Totale	85	754	87	926

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: 74/85=87,1% (78,3-92,6)

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG-: 741/754=98,3% (97,1-99,0)

% concordanza (IC 95%) per Org-: 83/87=95,4% (88,8-98,2)

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

A. Ulteriori test di questi 8 campioni falsi negativi hanno indicato che 7 degli 8 campioni potrebbero essere stati contaminati durante il processo di estrazione originale e identificati erroneamente come aventi CTX-M. In particolare, i risultati per 7 degli 8 campioni erano negativi per CTX-M secondo gli ulteriori test seguenti: 1) test qPCR di 2 estrazioni ripetute dal campione originale, 2) test qPCR di un' estrazione dall'isolato e 3) test del campione originale con un saggio multiplex approvato dalla FDA. Per questi 7 campioni, il campione originariamente estratto è stato testato nuovamente con qPCR e CTX-M è stato nuovamente rilevato, suggerendo una contaminazione durante il processo di estrazione originale. Il restante 8° campione era positivo per CTX-M dalle estrazioni ripetute, negativo per CTX-M dall'isolato e negativo per CTX-M quando testato con un saggio multiplex approvato dalla FDA. Questi risultati di rilevamento incoerenti suggeriscono che l'ottavo campione potrebbe essere un campione vero positivo a bassa copia CTX-M.

B. Per questi 3 campioni, il segnale di CTX-M era superiore alla soglia di rilevamento; tuttavia, un organismo associato non è stato rilevato dal pannello **cobas eplex** BCID-GN e il bersaglio di CTX-M è stato riportato come "N/A" (NON APPLICABILE).

IMP

La PPA e l'NPA del bersaglio IMP del pannello BCID-GN stratificate in base all'organismo artificiale sono riportate di seguito nella **Tabella 48**. Nessun campione prospettico o retrospettivo è risultato contenere IMP.

Tabella 48: performance clinica del bersaglio IMP in campioni artificiali

Specie rilevate dal metodo di confronto	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0/0	---	74/74	100 (95,1-100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7-100)
<i>Enterobacter</i> (complesso non <i>cloacae</i>)	5/5	100 (56,6-100)	53/53	100 (93,2-100)
Complesso <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)
Gruppo <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)

Un confronto tra IMP identificato dai metodi di confronto rispetto ai risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GN è mostrato nella **Tabella 49** per i campioni prospettici e retrospettivi.

Tabella 49: distribuzione di IMP nei campioni clinici

BCID-GN	Metodo di confronto			Totale
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Totale	0	829	97	926

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: 0/0=N/A

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

% concordanza (IC 95%) per Org-: 93/97=95,9% (89,9-98,4)

KPC

La PPA e l'NPA del bersaglio KPC del pannello BCID-GN stratificate in base all'organismo identificato dai metodi di confronto per i campioni prospettici, retrospettivi e artificiali sono riportate nella **Tabella 50**.

Tabella 50: performance clinica del bersaglio KPC in campioni con organismi associati rilevati dai metodi di confronto

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospettico	0/0	---	4/4	100 (51,0-100)
	Retrospettivo	0/0	---	15/15	100 (79,6-100)
	Artificiale	0/0	---	55/55	100 (93,5-100)
	Combinato	0/0	---	74/74	100 (95,1-100)
<i>Citrobacter</i>	Prospettico	0/0	---	5/5	100 (56,6-100)
	Retrospettivo	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Artificiale	4/4	100 (51,0-100)	39/39	100 (91,0-100)
	Combinato	4/4	100 (51,0-100)	65/65	100 (94,4-100)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Prospettico	---	---	---	---
	Retrospettivo	0/0	---	1/1	100 (20,7-100)
	Artificiale	0/0	---	45/45	100 (92,1-100)
	Combinato	0/0	---	46/46	100 (92,3-100)
<i>Enterobacter (complesso non cloacae)</i>	Prospettico	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	12/12	100 (75,8-100)
	Artificiale	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinato	0/0	---	58/58	100 (93,8-100)
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospettico	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Retrospettivo	0/1	0,0 (0,0-79,3)	49/49	100 (92,7-100)
	Artificiale	3/3	100 (43,9-100)	34/34	100 (89,8-100)
	Combinato	3/4	75,0 (30,1-95,4)	102/102	100 (96,4-100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospettico	1/1	100 (20,7-100)	132/132	100 (97,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	140/140	100 (97,3-100)
	Artificiale	6/6	100 (61,0-100)	46/46	100 (92,3-100)
	Combinato	7/7	100 (64,6-100)	318/318	100 (98,8-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospettico	0/0	---	13/13	100 (77,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificiale	0/0	---	20/20	100 (83,9-100)
	Combinato	0/0	---	67/67	100 (94,6-100)
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospettico	2/2	100 (34,2-100)	59/59	100 (93,9-100)
	Retrospettivo	4/4	100 (51,0-100)	103/104	99,0 (94,8-99,8)
	Artificiale	22/22	100 (85,1-100)	50/50	100 (92,9-100)
	Combinato	28/28	100 (87,9-100)	212/213	99,5 (97,4-99,9)
<i>Morganella morganii</i>	Prospettico	0/0	---	3/3	100 (43,9-100)
	Retrospettivo	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Artificiale	4/4	100 (51,0-100)	45/45	100 (92,1-100)
	Combinato	4/4	100 (51,0-100)	58/58	100 (93,8-100)
<i>Proteus</i>	Prospettico	0/0	---	23/23	100 (85,7-100)
	Retrospettivo	0/0	---	55/55	100 (93,5-100)
	Artificiale	4/4	100 (51,0-100)	5/5	100 (56,6-100)
	Combinato	4/4	100 (51,0-100)	83/83	100 (95,6-100)

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospettico	0/0	---	23/23	100 (85,7-100)
	Retrospettivo	0/0	---	51/51	100 (93,0-100)
	Artificiale	4/4	100 (51,0-100)	5/5	100 (56,6-100)
	Combinato	4/4	100 (51,0-100)	79/79	100 (95,4-100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospettico	0/0	---	28/28	100 (87,9-100)
	Retrospettivo	0/0	---	60/60	100 (94,0-100)
	Artificiale	1/1	100 (20,7-100)	31/31	100 (89,0-100)
	Combinato	1/1	100 (20,7-100)	119/119	100 (96,9-100)
<i>Salmonella</i>	Prospettico	0/0	---	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Artificiale	0/0	---	35/35	100 (90,1-100)
	Combinato	0/0	---	56/56	100 (93,6-100)
<i>Serratia</i>	Prospettico	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificiale	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinato	0/0	---	80/80	100 (95,4-100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospettico	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Retrospettivo	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificiale	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Combinato	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)

Un confronto tra KPC identificato dai metodi di confronto rispetto ai risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GN è mostrato nella **Tabella 51** per i campioni prospettivi e retrospettivi.

Tabella 51: distribuzione di KPC nei campioni clinici

BCID-GN	Metodo di confronto			Totale
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	7	1	0	8
Org+/ARG-	1	804	4	809
Org-	0	17	92	109
Totale	8	822	96	926

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: 7/8=87,5% (52,9-97,8)

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

% concordanza (IC 95%) per Org-: 92/96=95,8% (89,8-98,4)

NDM

La PPA e l'NPA del bersaglio NDM del pannello BCID-GN stratificate in base all'organismo artificiale sono riportate di seguito nella **Tabella 52**. Nessun campione prospettico o retrospettivo è risultato contenere NDM.

Tabella 52: performance clinica del bersaglio NDM in campioni artificiali per organismo

Specie rilevate dal metodo di confronto	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5/5	100 (56,6-100)	69/69	100 (94,7-100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7-100)
<i>Enterobacter</i> (complesso non cloacae)	0/0	---	58/58	100 (93,8-100)
Complesso <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)
Gruppo <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)

Un confronto tra NDM identificato dai metodi di confronto rispetto ai risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GN è mostrato nella **Tabella 53** per i campioni prospettici e retrospettivi.

Tabella 53: distribuzione di NDM nei campioni clinici

BCID-GN	Metodo di confronto			Totale
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Totale	0	829	97	926

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: 0/0=N/A

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

% concordanza (IC 95%) per Org-: 93/97=95,9% (89,9-98,4)

OXA

La PPA e l'NPA del bersaglio OXA del pannello BCID-GN stratificate in base al bersaglio identificato dai metodi di confronto per i campioni prospettici, retrospettivi e artificiali sono riportate nella **Tabella 54**.

Tabella 54: performance clinica del bersaglio OXA in campioni con organismi associati rilevati dai metodi di confronto

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prospettico	1/1	100 (20,7-100)	3/3	100 (43,9-100)
	Retrospettivo	7/7	100 (64,6-100)	8/8	100 (67,6-100)
	Artificiale	13/13	100 (77,2-100)	42/42	100 (91,6-100)
	Combinato	21/21	100 (84,5-100)	53/53	100 (93,2-100)
<i>Citrobacter</i>	Prospettico	0/0	---	5/5	100 (56,6-100)
	Retrospettivo	0/0	---	21/21	100 (84,5-100)
	Artificiale	0/0	---	43/43	100 (91,8-100)
	Combinato	0/0	---	69/69	100 (94,7-100)
<i>Enterobacter (complesso non cloacae)</i>	Prospettico	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	12/12	100 (75,8-100)
	Artificiale	12/12	100 (75,8-100)	24/24	100 (86,2-100)
	Combinato	12/12	100 (75,8-100)	46/46	100 (92,3-100)
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	Prospettico	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	50/50	100 (92,9-100)
	Artificiale	0/0	---	37/37	100 (90,6-100)
	Combinato	0/0	---	106/106	100 (96,5-100)
<i>Escherichia coli</i>	Prospettico	0/1	0,0 (0,0-79,3)	132/132	100 (97,2-100)
	Retrospettivo	1/2	50,0 (9,5-90,5)	138/138	100 (97,3-100)
	Artificiale	0/0	---	52/52	100 (93,1-100)
	Combinato	1/3	33,3 (6,1-79,2)	322/322	100 (98,8-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Prospettico	0/0	---	13/13	100 (77,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificiale	0/0	---	20/20	100 (83,9-100)
	Combinato	0/0	---	67/67	100 (94,6-100)
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prospettico	0/0	---	61/61	100 (94,1-100)
	Retrospettivo	0/1	0,0 (0,0-79,3)	107/107	100 (96,5-100)
	Artificiale	12/12	100 (75,8-100)	60/60	100 (94,0-100)
	Combinato	12/13	92,3 (66,7-98,6)	228/228	100 (98,3-100)
<i>Morganella morganii</i>	Prospettico	0/0	---	3/3	100 (43,9-100)
	Retrospettivo	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Artificiale	0/0	---	49/49	100 (92,7-100)
	Combinato	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)
<i>Proteus</i>	Prospettico	0/0	---	23/23	100 (85,7-100)
	Retrospettivo	1/1	100 (20,7-100)	53/54	98,1 (90,2-99,7)
	Artificiale	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Combinato	1/1	100 (20,7-100)	85/86	98,8 (93,7-99,8)
<i>Proteus mirabilis</i>	Prospettico	0/0	---	23/23	100 (85,7-100)
	Retrospettivo	0/0	---	50/51	98,0 (89,7-99,7)
	Artificiale	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Combinato	0/0	---	82/83	98,8 (93,5-99,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prospettico	0/0	---	28/28	100 (87,9-100)
	Retrospettivo	0/0	---	59/60	98,3 (91,1-99,7)
	Artificiale	0/0	---	32/32	100 (89,3-100)
	Combinato	0/0	---	119/120	99,2 (95,4-99,9)

Specie rilevate dal metodo di confronto		Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
		TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Salmonella</i>	Prospettico	0/0	---	2/2	100 (34,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Artificiale	0/0	---	35/35	100 (90,1-100)
	Combinato	0/0	---	56/56	100 (93,6-100)
<i>Serratia</i>	Prospettico	0/0	---	10/10	100 (72,2-100)
	Retrospettivo	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificiale	0/0	---	36/36	100 (90,4-100)
	Combinato	0/0	---	80/80	100 (95,4-100)
<i>Serratia marcescens</i>	Prospettico	0/0	---	9/9	100 (70,1-100)
	Retrospettivo	0/0	---	34/34	100 (89,8-100)
	Artificiale	0/0	---	19/19	100 (83,2-100)
	Combinato	0/0	---	62/62	100 (94,2-100)

Un confronto tra OXA identificato dai metodi di confronto rispetto ai risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GN è mostrato nella **Tabella 55** per i campioni prospettici e retrospettivi.

Tabella 55: distribuzione di OXA nei campioni clinici

BCID-GN	Metodo di confronto			Totale
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	
Org+/ARG+	10	2	0	12
Org+/ARG-	2 ^A	798	4	804
Org-	1 ^B	16	93	110
Totale	13	816	97	926

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: 10/13=76,9% (49,7-91,8)

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

% concordanza (IC 95%) per Org-: 93/97=95,9% (89,9-98,4)

A. Un campione falso negativo è stato testato con un saggio multiplex approvato dalla FDA e OXA non è stato rilevato. L'isolato dal rimanente campione falso negativo è risultato negativo per OXA-23 e OXA-48 tramite qPCR.

B. Per questo campione, il segnale di OXA era superiore alla soglia di rilevamento; tuttavia, un organismo associato non è stato rilevato dal pannello **cobas eplex** BCID-GN e il bersaglio di OXA è stato riportato come "N/A" (NON APPLICABILE).

VIM

La PPA e l'NPA del bersaglio VIM del pannello BCID-GN stratificate in base all'organismo artificiale sono riportate di seguito nella **Tabella 56**. Nessun campione prospettico o retrospettivo è risultato contenere VIM.

Tabella 56: performance clinica del bersaglio VIM in campioni artificiali per organismo

Specie rilevate dal metodo di confronto	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0/0	---	74/74	100 (95,1-100)
<i>Citrobacter</i>	0/0	---	69/69	100 (94,7-100)
<i>Enterobacter</i> (complesso non <i>cloacae</i>)	0/0	---	58/58	100 (93,8-100)
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	6/6	100 (61,0-100)	100/100	100 (96,3-100)
<i>Escherichia coli</i>	2/2	100 (34,2-100)	323/323	100 (98,8-100)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0/0	---	67/67	100 (94,6-100)

Specie rilevate dal metodo di confronto	Sensibilità/PPA		Specificità/NPA	
	TP/TP+FN	% (IC 95%)	TN/TN+FP	% (IC 95%)
Gruppo <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)

Un confronto tra VIM identificato dai metodi di confronto rispetto ai risultati del pannello **cobas eplex** BCID-GN è mostrato nella **Tabella 57** per i campioni prospettici e retrospettivi.

Tabella 57: distribuzione di VIM nei campioni clinici

BCID-GN	Metodo di confronto			
	Org+/ARG+	Org+/ARG-	Org-	Totale
Org+/ARG+	0	0	0	0
Org+/ARG-	0	812	4	816
Org-	0	17	93	110
Totale	0	829	97	926

% concordanza (IC 95%) per Org+/ARG+: 0/0=N/A

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

% concordanza (IC 95%) per Org-: 93/97=95,9% (89,9-98,4)

Marcatori di resistenza e suscettibilità alla resistenza antimicrobica

Un confronto supplementare del bersaglio CTX-M del pannello BCID-GN rispetto al test fenotipico di suscettibilità antimicrobica (AST) per l'attività di beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL), Cefprozidima, Ceftriaxone e Aztreonam, e una combinazione dei 4 risultati (ESBL/Combo) è riportato nella **Tabella 58** per gli isolati clinici con risultati AST disponibili. In totale, 162 isolati avevano test ESBL di conferma e 770 isolati avevano test ESBL di conferma e/o risultati AST per 1 o più tra Cefprozidima, Ceftriaxone o Aztreonam. È stato definito un risultato vero positivo (TP) quando CTX-M è stato rilevato dal pannello BCID-GN e l'isolato era positivo al test di conferma ESBL o resistente (R) o intermedio (I) all'antimicrobico specifico. È stato definito un risultato falso negativo (FN) in modo simile quando CTX-M non è stato rilevato dal pannello BCID-GN. La PPA è stata calcolata con la formula $100 \times (TP/(TP+FN))$. È stato definito un risultato vero negativo (TN) quando CTX-M non è stato rilevato dal pannello BCID-GN e l'isolato era negativo al test di conferma ESBL o suscettibile (S) all'antimicrobico specifico. È stato definito un risultato falso positivo (FP) in modo simile quando CTX-M è stato rilevato dal pannello BCID-GN. La NPA è stata calcolata con la formula $100 \times (TN/(TN+FP))$. Per l'analisi ESBL/Combo, il risultato fenotipico AST era positivo o negativo in base al test di conferma ESBL, se disponibile. Se il test di conferma ESBL non era disponibile, il risultato fenotipico AST era positivo se uno dei 3 antimicrobici era resistente o intermedio, altrimenti il risultato era negativo. Nota: la resistenza ESBL può essere dovuta a meccanismi diversi dall'acquisizione del gene di resistenza CTX-M.

Tabella 58: performance clinica del bersaglio CTX-M del pannello BCID-GN rispetto ai test di suscettibilità antimicrobica fenotipica per ESBL, Cefotazidima, Ceftriaxone e Aztreonam

Organismo associato	ESBL di conferma		Cefotazidima		Ceftriaxone		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%)
Complesso <i>E. cloacae</i>	---	---	0/10 (0,0%)	30/30 (100%)	0/17 (0,0%)	39/39 (100%)	0/5 (0,0%)	25/25 (100%)	0/18 (0,0%)	39/39 (100%)
<i>E. coli</i>	28/30 (93,3%)	82/82 (100%)	29/38 (76,3%)	159/167 (95,2%)	47/59 (79,7%)	180/181 (99,4%)	23/27 (85,2%)	118/120 (98,3%)	47/53 (88,7%)	196/197 (99,5%)
<i>K. oxytoca</i>	0/0	10/10 (100%)	0/1 (0,0%)	29/29 (100%)	0/2 (0,0%)	40/40 (100%)	0/2 (0,0%)	20/20 (100%)	0/2 (0,0%)	41/41 (100%)
Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	7/11 (63,6%)	25/25 (100%)	13/23 (56,5%)	83/83 (100%)	17/27 (63,0%)	115/115 (100%)	10/12 (83,3%)	72/72 (100%)	17/26 (65,4%)	119/119 (100%)
<i>M. morgani</i>			0/1 (0,0%)	6/6 (100%)	0/2 (0,0%)	9/9 (100%)	0/0	4/4 (100%)	0/2 (0,0%)	9/9 (100%)
<i>Proteus</i>	3/3 (100%)	0/0	1/2 (50,0%)	46/48 (95,8%)	4/7 (57,1%)	59/59 (100%)	2/3 (66,7%)	35/36 (97,2%)	4/8 (50,0%)	59/59 (100%)
<i>P. mirabilis</i>	3/3 (100%)	0/0	1/2 (50,0%)	43/45 (95,6%)	4/5 (80,0%)	56/56 (100%)	2/3 (66,7%)	32/33 (97,0%)	4/6 (66,7%)	56/56 (100%)
<i>P. aeruginosa</i>			0/7 (0,0%)	46/46 (100%)	0/20 (0,0%)	0/0	0/9 (0,0%)	25/25 (100%)	0/32 (0,0%)	41/41 (100%)
<i>Salmonella</i>	1/1 (100%)	0/0	0/0	6/6 (100%)	1/2 (50,0%)	12/12 (100%)	1/1 (100%)	8/8 (100%)	1/2 (50,0%)	15/15 (100%)
<i>Serratia</i>			0/1 (0,0%)	25/25 (100%)	0/4 (0,0%)	32/32 (100%)	0/1 (0,0%)	20/20 (100%)	0/4 (0,0%)	34/34 (100%)
<i>S. marcescens</i>			0/1 (0,0%)	24/24 (100%)	0/4 (0,0%)	31/31 (100%)	0/1 (0,0%)	19/19 (100%)	0/4 (0,0%)	33/33 (100%)
<i>S. maltophilia</i>			0/2 (0,0%)	2/2 (100%)	0/3 (0,0%)	0/0	0/5 (0,0%)	0/0	0/5 (0,0%)	2/2 (100%)
Qualsiasi organismo	42/48 (87,5%) (75,3-94,1)	117/117 (100%) (96,8-100)	44/102 (43,1%) (33,9-52,8)	528/541 (97,6%) (95,9-98,6)	73/168 (43,5%) (36,2-51,0)	613/615 (99,7%) (98,8-99,9)	38/74 (51,4%) (40,2-62,4)	403/408 (98,8%) (97,2-99,5)	73/183 (39,9%) (33,1-47,1)	684/686 (99,7%) (98,9-99,9)

IC = Intervallo di confidenza

Un confronto supplementare dei 5 bersagli genetici di resistenza alle carbapenemasi del pannello BCID-GN (OXA, KPC, IMP, NDM, VIM) rispetto al test fenotipico di suscettibilità antimicrobica (AST) per Ertapenem, Imipenem e Meropenem è riportato nella **Tabella 59** per gli isolati clinici con risultati AST disponibili. In totale, 731 isolati avevano risultati AST per 1 o più tra Ertapenem, Imipenem o Meropenem. È stato definito un risultato vero positivo (TP) quando OXA, KPC, IMP, NDM e/o VIM è stato rilevato dal pannello BCID-GN e l'isolato era resistente (R) o intermedio (I) a Ertapenem, Imipenem o Meropenem. È stato definito un risultato falso negativo (FN) in modo simile quando OXA, KPC, IMP, NDM e/o VIM non è stato rilevato dal pannello BCID-GN. La PPA è stata calcolata con la formula $100 \times (TP/(TP+FN))$. È stato definito un risultato vero negativo (TN) quando OXA, KPC, IMP, NDM e/o VIM non è stato rilevato dal pannello BCID-GN e l'isolato era suscettibile (S) a Ertapenem, Imipenem o Meropenem. È stato definito un risultato falso positivo (FP) in modo simile quando OXA, KPC, IMP, NDM e/o VIM è stato rilevato dal pannello BCID-GN. La NPA è stata calcolata con la formula $100 \times (TN/(TN+FP))$. Nota: la resistenza alle carbapenemasi può essere dovuta a meccanismi diversi dall'acquisizione dei geni di resistenza OXA, KPC, IMP, NDM e/o VIM.

Tabella 59: performance clinica dei bersagli genetici di resistenza del pannello BCID-GN rispetto ai test fenotipici di suscettibilità antimicrobica per Ertapenem, Imipenem e Meropenem

Organismo associato	OXA		KPC		IMP		NDM		VIM		Qualsiasi marcatore di resistenza	
	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%)
Complesso <i>E. cloacae</i>	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)	0/1 (0,0%)	51/51 (100%)
<i>E. coli</i>	0/2 (0,0%)	247/248 (99,6%)	1/2 (50,0%)	248/248 (100%)	0/2 (0,0%)	248/248 (100%)	0/2 (0,0%)	248/248 (100%)	0/2 (0,0%)	248/248 (100%)	1/2 (50,0%)	247/248 (99,6%)
<i>K. oxytoca</i>	0/0	40/40 (100%)	0/0	40/40 (100%)	0/0	40/40 (100%)	0/0	40/40 (100%)	0/0	40/40 (100%)	0/0	40/40 (100%)
Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	0/8 (0,0%)	136/136 (100%)	5/8 (62,5%)	135/136 (99,3%)	0/8 (0,0%)	136/136 (100%)	0/8 (0,0%)	136/136 (100%)	0/8 (0,0%)	136/136 (100%)	5/8 (62,5%)	135/136 (99,3%)
<i>M. morgani</i>	0/0	10/10 (100%)	0/0	10/10 (100%)	0/0	10/10 (100%)	0/0	10/10 (100%)	0/0	10/10 (100%)	0/0	10/10 (100%)
<i>Proteus</i>	0/0	61/62 (98,4%)	0/0	62/62 (100%)	0/0	62/62 (100%)	0/0	62/62 (100%)	0/0	62/62 (100%)	0/0	61/62 (98,4%)
<i>P. mirabilis</i>	0/0	57/57 (100%)	0/0	57/57 (100%)	0/0	57/57 (100%)	0/0	57/57 (100%)	0/0	57/57 (100%)	0/0	57/57 (100%)
<i>P. aeruginosa</i>	0/5 (0,0%)	65/66 (98,5%)	0/5 (0,0%)	66/66 (100%)	0/5 (0,0%)	66/66 (100%)	0/5 (0,0%)	66/66 (100%)	0/5 (0,0%)	66/66 (100%)	0/5 (0,0%)	65/66 (98,5%)
<i>Salmonella</i>	0/0	8/8 (100%)	0/0	8/8 (100%)	0/0	8/8 (100%)	0/0	8/8 (100%)	0/0	8/8 (100%)	0/0	8/8 (100%)
<i>Serratia</i>	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)	0/0	38/38 (100%)
<i>S. marcescens</i>	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)	0/0	37/37 (100%)
Qualsiasi organismo	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%)
IC	(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)

IC = Intervallo di confidenza

Co-rilevazioni nei campioni clinici

Il pannello **cobas eplex BCID-GN** ha identificato un totale di 103 co-rilevazioni batteriche in campioni prospettici e retrospettivi. Dei 349 campioni prospettici, 320 (91,7%) avevano una rilevazione singola, 22 (6,2%) avevano una rilevazione doppia e 7 (2,0%) avevano una rilevazione tripla. Dei 577 campioni retrospettivi, 503 (87,2%) avevano una rilevazione singola, 62 (10,7%) avevano una rilevazione doppia e 12 (2,1%) avevano una rilevazione tripla. Le **Tablelle 60-61** seguenti riassumono le co-rilevazioni identificate dal pannello **cobas eplex BCID-GN** in campioni prospettici e retrospettivi.

Tabella 60: co-rilevazioni identificate dal pannello cobas eplex BCID-GN (campioni prospettici)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dal pannello cobas eplex BCID-GN in campioni clinici prospettici				Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / marcatori di resistenza ^{A,B}
Bersaglio 1	Bersaglio 2	Bersaglio 3	Marcatore di resistenza		
<i>A. baumannii</i>	Pan-Gram-positivo			2 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Complesso <i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>		2 (2)	<i>Citrobacter</i> (2), complesso <i>E. cloacae</i> (2)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>		1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-positivo		1 (1)	Pan-Gram-positivo (1)
Complesso <i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>		1 (0)	
Complesso <i>E. cloacae</i>	Pan- <i>Candida</i>	Pan-Gram-positivo		1 (0)	
Complesso <i>E. cloacae</i>	Pan-Gram-positivo			2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			2 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>E. coli</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>		CTX-M	1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	Pan-Gram-positivo			2 (1)	Pan-Gram-positivo (1)
<i>Enterobacter</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>Enterobacter</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Pan-Gram-positivo			1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (0)	
Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivo			2 (0)	
Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivo		CTX-M, KPC	1 (1)	Pan-Gram-positivo (1)
<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-positivo		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-positivo			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-positivo			3 (2)	Pan-Gram-positivo (2)
<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-positivo		CTX-M	1 (0)	

A. Un organismo discrepante o marcatore di resistenza è definito come un organismo rilevato dal pannello BCID-GN, ma non dai metodi di confronto.

B. 12/13 organismi falsi positivi sono stati esaminati tramite PCR/sequenziamento; l'organismo discrepante è stato rilevato in 11/13 e non rilevato in 1. Un campione pan-Gram-positivo falso positivo non è stato testato.

- i. In 3/3 campioni di *Citrobacter* falsi positivi è stato rilevato *Citrobacter*.
- ii. In 2/2 campioni del complesso *E. cloacae* falsi positivi è stato rilevato il complesso *E. cloacae*.
- iii. Una specie di *Enterobacter* non è stata rilevata nel campione falso positivo di *Enterobacter* (complesso non *cloacae*).
- iv. In 1/1 campione falso positivo di *E. coli* è stato rilevato *E. coli*.
- v. In 1/1 campione falso positivo di *K. oxytoca* è stato rilevato *K. oxytoca*.
- vi. In 4/4 campioni falsi positivi pan-Gram-positivi è stato rilevato un organismo Gram-positivo.

Tabella 61: co-rilevazioni identificate dal pannello cobas eplex BCID-GN (campioni retrospettivi)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dal pannello cobas eplex BCID-GN in campioni clinici retrospettivi				Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / marcatori di resistenza ^{A,B}
Bersaglio 1	Bersaglio 2	Bersaglio 3	Marcatore di resistenza		
<i>A. baumannii</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivo	CTX-M, OXA	1 (1)	<i>A. baumannii</i> (1), gruppo <i>K. pneumoniae</i> (1), pan-Gram-positivo (1)
<i>A. baumannii</i>	Pan-Gram-positivo			2 (0)	
<i>A. baumannii</i>	Pan-Gram-positivo		OXA	4 (1)	Pan-Gram-positivo (1)
<i>B. fragilis</i>	Complesso <i>E. cloacae</i>	Pan-Gram-positivo		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-positivo			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Complesso <i>E. cloacae</i>			1 (1)	Complesso <i>E. cloacae</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>E. coli</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (1)	<i>Citrobacter</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	<i>K. oxytoca</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>		1 (1)	<i>K. oxytoca</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivo	CTX-M	1 (0)	
<i>Citrobacter</i>	<i>M. morgani</i>	Pan-Gram-positivo		1 (1)	<i>M. morgani</i> (1)
<i>Citrobacter</i>	Pan-Gram-positivo			3 (2)	Pan-Gram-positivo (2)
Complesso <i>E. cloacae</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
Complesso <i>E. cloacae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-positivo		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
Complesso <i>E. cloacae</i>	Pan- <i>Candida</i>			1 (1)	Pan- <i>Candida</i> (1)
Complesso <i>E. cloacae</i>	Pan-Gram-positivo			2 (1)	Pan-Gram-positivo (1)
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. oxytoca</i>	Pan-Gram-positivo		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>			2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>M. morgani</i>			1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>			3 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-positivo		1 (0)	
<i>E. coli</i>	Pan-Gram-positivo			8 (2)	Pan-Gram-positivo (2)
<i>E. coli</i>	Pan-Gram-positivo		CTX-M	1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan- <i>Candida</i>			1 (0)	
<i>Enterobacter</i>	Pan-Gram-positivo			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>	Gruppo <i>K. pneumoniae</i>			2 (1)	Gruppo <i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>K. oxytoca</i>	Pan-Gram-positivo			3 (2)	Pan-Gram-positivo (2)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dal pannello cobas eplex BCID-GN in campioni clinici retrospettivi				Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / marcatori di resistenza ^{A,B}
Bersaglio 1	Bersaglio 2	Bersaglio 3	Marcatore di resistenza		
<i>K. oxytoca</i>	<i>S. marcescens</i>			1 (1)	<i>S. marcescens</i> (1)
Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivo			4 (1)	Pan-Gram-positivo (1)
Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	Pan-Gram-positivo	<i>S. marcescens</i>		1 (1)	Gruppo <i>K. pneumoniae</i> (1)
Gruppo <i>K. pneumoniae</i>	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
<i>M. morgani</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-positivo		1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (0)	
<i>M. morgani</i>	Pan-Gram-positivo	<i>Proteus</i>		1 (0)	
<i>P. aeruginosa</i>	Pan-Gram-positivo			1 (0)	
<i>P. mirabilis</i>	Pan-Gram-positivo			5 (0)	
Pan- <i>Candida</i>	Pan-Gram-positivo			2 (0)	
Pan-Gram-positivo	<i>S. maltophilia</i>			1 (0)	
Pan-Gram-positivo	<i>S. marcescens</i>			3 (0)	

- A. Un organismo discrepante o marcatore di resistenza è definito come un organismo rilevato dal pannello BCID-GN, ma non dai metodi di confronto.
- B. 24/26 organismi falsi positivi sono stati esaminati tramite PCR/sequenziamento; l'organismo discrepante è stato rilevato in 21/24, non rilevato in 2 ed era indeterminato per un organismo.
- In 1/1 campione di *A. baumannii* falso positivo è stato rilevato *A. baumannii*.
 - In 2/2 campioni di *B. fragilis* falsi positivi è stato rilevato *B. fragilis*.
 - In 1/1 campione di *Citrobacter* falso positivo è stato rilevato *Citrobacter*.
 - Nel campione falso positivo del complesso *E. cloacae*, PCR/sequenziamento erano indeterminati.
 - In 1/1 campione falso positivo di *K. oxytoca* è stato rilevato *K. oxytoca*.
 - In 3/3 campioni falsi positivi del gruppo *K. pneumoniae* è stato rilevato il gruppo *K. pneumoniae*.
 - In 1/1 campione falso positivo è stato rilevato *M. morgani*.
 - N. meningitidis* non è stato rilevato nel campione falso positivo di *N. meningitidis*.
 - In 2/3 campioni falsi positivi di *P. aeruginosa* è stato rilevato *P. aeruginosa*. *P. aeruginosa* non è stato rilevato nel campione rimanente.
 - In 1/1 campione falso positivo pan-*Candida* è stato rilevato pan-*Candida*.
 - In 8/8 campioni falsi positivi pan-Gram-positivi è stato rilevato un organismo Gram-positivo.
 - In 1/1 campione di *S. marcescens* falso positivo è stato rilevato *S. marcescens*.

Le **Tabelle 62-63** di seguito riassumono le co-rilevazioni identificate dai metodi di confronto nei campioni prospettici e retrospettivi che differiscono dalle co-rilevazioni rappresentate nelle tabelle precedenti e identificate dal pannello **cobas eplex** BCID-GN. Le seguenti co-rilevazioni comprendono un organismo non bersaglio del pannello **cobas eplex** BCID-GN (ovvero un organismo fuori pannello indicato con un asterisco), un organismo discrepante con il pannello **cobas eplex** BCID-GN e/o un organismo con un'identificazione più dettagliata di quella fornita dal pannello **cobas eplex** BCID-GN (ad esempio il pannello **cobas eplex** BCID-GN ha rilevato pan-Gram-positivo e i metodi di confronto hanno identificato *Staphylococcus epidermidis*).

Tabella 62: co-rilevazioni identificate dai metodi di confronto (campioni prospettici)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dai metodi di confronto nei campioni clinici prospettici					Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / marcatori di resistenza ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcatore di resistenza		
<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Staphylococcus</i>			1 (0)	
<i>A. baumannii</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dai metodi di confronto nei campioni clinici prospettici					Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / marcatori di resistenza ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcatore di resistenza		
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> *	<i>E. cloacae</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter lwoffii</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>Acinetobacter pittii</i> *	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>K. oxytoca</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus cohnii</i>		1 (0)	
<i>Aerococcus viridans</i> *	<i>Staphylococcus hominis</i>				1 (0)	
<i>B. fragilis</i>	Specie <i>Clostridium</i> *				1 (0)	
<i>Bacillus</i>	<i>E. cloacae</i>				1 (0)	
<i>C. acnes</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>C. albicans</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>			1 (0)	
<i>C. freundii</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *			1 (0)	
<i>Candida lusitanae</i> *	<i>S. liquefaciens</i>				1 (0)	
<i>Citrobacter amalonaticus</i> *	<i>E. coli</i>				1 (0)	
<i>E. aerogenes</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>Leclercia adecarboxylata</i> *			2 (2)	<i>E. aerogenes</i> (2)
<i>E. aerogenes</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *	Gruppo <i>S. anginosus</i>	CTX-M	1 (1)	<i>E. coli</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				3 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>P. mirabilis</i>			1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>Providencia stuartii</i> *				1 (0)	
<i>Enterobacteriaceae</i> *	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Bacilli Gram-negativi non fermentanti*			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>	Gruppo <i>Streptococcus - 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)

* Indica un organismo fuori pannello non bersaglio del pannello BCID-GN.

A. Un organismo discrepante o un marcatore di resistenza è definito come un organismo rilevato dai metodi di confronto, ma non dal pannello BCID-GN (esclude gli organismi non bersaglio del pannello BCID-GN).

Tabella 63: co-rilevazioni identificate dai metodi di confronto (campioni retrospettivi)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dai metodi di confronto nei campioni clinici retrospettivi					Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / marcatori di resistenza ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcatore di resistenza		
<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>	Gruppo <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>	Gruppo <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. morgani</i>				1 (1)	<i>E. cloacae</i> (1)
<i>E. cloacae</i>	Gruppo <i>S. anginosus</i>				1 (0)	
<i>E. cloacae</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>S. maltophilia</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>				2 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>			CTX-M	1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>			1 (1)	<i>E. coli</i> (1)

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

Combinazioni di co-rilevazioni distinte identificate dai metodi di confronto nei campioni clinici retrospettivi					Numero di campioni (numero discrepanti)	Organismi discrepanti / marcatori di resistenza ^A
Organismo 1	Organismo 2	Organismo 3	Organismo 4	Marcatore di resistenza		
<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>	Gruppo <i>Streptococcus - viridans</i>		1 (1)	Gruppo <i>S. viridans</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>Propionibatteri*</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	Gruppo <i>S. anginosus</i>				1 (1)	Gruppo <i>S. anginosus</i> (1)
<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. coli</i>	<i>Staphylococcus</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (1)	<i>K. pneumoniae</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>				1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>M. morgani</i>	<i>P. vulgaris</i>			1 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>			1 (1)	<i>P. aeruginosa</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>P. mirabilis</i>				3 (0)	
<i>E. faecalis</i>	<i>S. maltophilia</i>				1 (1)	<i>E. faecalis</i> (1)
<i>E. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>K. pneumoniae</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1 (0)	
<i>E. faecium</i>	<i>P. mirabilis</i>				1 (0)	
<i>K. oxytoca</i>	Gruppo <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>	Gruppo <i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>			1 (0)	

* Indica un organismo fuori pannello non bersaglio del pannello BCID-GN.

A. Un organismo discrepante o un marcatore di resistenza è definito come un organismo rilevato dai metodi di confronto, ma non dal pannello BCID-GN (esclude gli organismi non bersaglio del pannello BCID-GN).

Performance dello strumento cobas eplex negli studi clinici

Un totale di 2460 campioni (inclusi campioni prospettici, retrospettivi e artificiali) sono stati inizialmente testati nelle valutazioni cliniche. Di questi, 23/2460 (0,9%) non hanno completato il ciclo di analisi e il campione è stato testato di nuovo. Dopo aver ripetuto il test, tutti i 2460 campioni hanno completato il ciclo di analisi e 2334/2460 (94,9%, IC 95%: 93,9%-95,7%) hanno generato risultati validi, mentre 126/2460 (5,1%, IC 95%: 4,3%-6,1%) hanno generato risultati non validi al primo tentativo completato.

Dopo aver ripetuto il test dei 126 campioni con risultati inizialmente non validi, 1/126 (0,8%) non ha completato il ciclo di analisi e il campione è stato testato di nuovo. Dopo aver ripetuto il test, tutti i 126 campioni hanno completato l'analisi e 114/126 (90,5%) hanno generato risultati validi. Nel complesso, dopo il test finale 12/2460 (0,5%, IC 95%: 0,3%-0,9%) avevano risultati finali non validi, con un tasso di validità finale di 2448/2460 (99,5%, IC 95%: 99,1%-99,7%).

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE ANALITICHE

Limite di rilevabilità (LoD)

Il limite di rilevabilità (LoD), o sensibilità analitica, è stato identificato e verificato per ogni bersaglio del pannello BCID-GN utilizzando ceppi di riferimento quantificati in una matrice di campione di emocoltura simulata, definita come sangue intero con EDTA aggiunto a un flacone di emocoltura nello stesso rapporto consigliato dal produttore e incubato per 8 ore. Sono state testate almeno 20 repliche per bersaglio per ogni condizione. Il limite di rilevabilità è stato definito come la concentrazione più bassa di ogni bersaglio rilevato nel $\geq 95\%$ delle repliche testate. Il LoD confermato per ogni organismo del pannello **cobas eplex BCID-GN** è mostrato nella **Tabella 64**.

Tabella 64: riepilogo dei risultati LoD

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Concentrazione LoD (CFU/mL)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13421	1 x 10 ⁶
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13304	1 x 10 ⁶
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285	1 x 10 ⁵
	<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 43860	1 x 10 ⁴
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NCTC 9750	1 x 10 ⁶
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156	1 x 10 ⁶
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29544	1 x 10 ⁵
	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29004	1 x 10 ⁶
<i>Enterobacter</i> (complesso non cloacae)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC#0074	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CDC#0161	1 x 10 ⁵
	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33072	1 x 10 ⁶
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC#0154	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35957	1 x 10 ⁶
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CDC#0118	1 x 10 ⁷
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13441	1 x 10 ⁶
	<i>Escherichia coli</i>	JHU01-D80401147	1 x 10 ⁷

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Concentrazione 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
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC#0160	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CDC#0107	1 x 10 ⁶
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829	1 x 10 ⁷
	<i>Morganella morganii</i>	CDC#0133	1 x 10 ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090	1 x 10 ⁵
	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	1 x 10 ⁴
	<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 x 10 ⁴
<i>Proteus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6896	1 x 10 ⁷
	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6380	1 x 10 ⁷
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	CDC#0159	1 x 10 ⁶
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1 x 10 ⁶
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CDC#0103	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	SDx071	1 x 10 ⁵
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975	1 x 10 ⁵
	<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 6962	1 x 10 ⁵
<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-positivo	<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#0107	1 x 10 ⁵

Bersaglio	Organismo	Ceppo	Concentrazione LoD (CFU/mL)
IMP	<i>Enterobacter aerogenes</i> (IMP-4)	CDC#0161	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC#0103	1 x 10 ⁵
KPC	<i>Enterobacter hormaechei</i> (variante KPC non nota)	ATCC BAA-2082	1 x 10 ⁶
	<i>Morganella morganii</i> (KPC-2)	CDC#0133	1 x 10 ⁶
NDM	<i>Escherichia coli</i> (NDM-1)	CDC#0118	1 x 10 ⁵
	<i>Proteus mirabilis</i> (NDM-1)	CDC#0159	1 x 10 ⁵
OXA	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	NCTC 13421	1 x 10 ⁵
	<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-27)	NCTC 13304	1 x 10 ⁵
	<i>Enterobacter aerogenes</i> (OXA-48)	CDC#0074	1 x 10 ⁶
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	CDC#0160	1 x 10 ⁶
VIM	<i>Enterobacter cloacae</i> (VIM-1)	CDC#0154	1 x 10 ⁶
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-10)	NCTC 13437	1 x 10 ⁵

Reattività analitica (inclusività)

Per dimostrare la reattività analitica è stato valutato un pannello di 336 ceppi/isolati, a rappresentazione della diversità genetica, temporale e geografica di ogni bersaglio sul pannello **cobas eplex** BCID-GN. I batteri sono stati testati a 1 x 10⁹ CFU/mL o meno e i ceppi fungini sono stati testati a 1 x 10⁶ CFU/mL. Nei casi in cui la concentrazione iniziale del test non ha portato a un risultato "Detected" (Rilevato), la concentrazione è stata aumentata fino al punto in cui è stata osservata la rilevazione (vedere le note a piè di pagina per le concentrazioni di questi ceppi). Gli organismi e i marcatori di resistenza applicabili rilevati dal pannello **cobas eplex** BCID-GN sono mostrati nella **Tabella 65**. Altri ceppi sono stati rilevati come parte dello studio sul **limite di rilevabilità (sensibilità analitica)** e sono riportati nella **Tabella 64**. I ceppi di *Citrobacter* testati, ma non rilevati includono i seguenti: *C. amalonaticus*, *C. farmeri*, *C. gilleni*, *C. murliniae* e *C. sedlakii*. *Serratia odorifera* e *Staphylococcus simulans* non sono stati rilevati a concentrazioni di 1 x 10⁸ CFU/mL ed è stata rilevata solo una di tre repliche a concentrazioni di 1 x 10⁹ CFU/mL.

Tabella 65: reattività analitica (inclusività)

Organismo	Ceppo	Organismo	Ceppo
<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>Citrobacter</i>	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CDC#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#0116
	NCTC 13423	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 25409
<i>Acinetobacter baumannii</i> (NDM-1)	CDC#0033		ATCC 27028
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23)	ATCC BAA-1605		ATCC 29225
	CDC#0045	ATCC 29936	
	CDC#0056	Specie <i>Citrobacter</i> (CTX-15, NDM-1)	CDC #0157
	NCTC 13301	<i>Citrobacter werkmanii</i>	ATCC 51114
NCTC 13424	<i>Citrobacter youngae</i>	ATCC 29935	
<i>Acinetobacter</i> spp. (solo 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		

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

Organismo	Ceppo
Enterobacter (complesso non 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
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35954
	ATCC 35955
	ATCC 35956
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15)	CDC#0038
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-9)	NCTC 13464
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-15, KPC-2)	CDC#0163
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX, NDM)	JMI53571
<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>cloacae</i>	ATCC 23355
	ATCC 35030
<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>dissolvens</i>	ATCC 23373
<i>Enterobacter hormaechei</i>	ATCC 700323
<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>hormaechei</i>	ATCC 49162
<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>oharae</i>	ATCC 49163
<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <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
	NCTC 10279

Organismo	Ceppo
	ATCC 10536
	ATCC 10538
	ATCC 10799
	ATCC 11229
	ATCC 13762
	ATCC 14169
<i>Escherichia coli</i> (CTX-14)	CDC#0086
<i>Escherichia coli</i> (CTX-15)	ATCC BAA-2326
	NCTC 13353
	NCTC 13400
	NCTC 13450
	NCTC 13451
<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#0137
<i>Escherichia coli</i> (CTX-15, NDM-7)	CDC#0162
<i>Escherichia coli</i> (IMP)	NCTC 13476
<i>Escherichia coli</i> (KPC)	ATCC BAA-2340
<i>Escherichia coli</i> (NDM-5)	CDC#0150
<i>Escherichia coli</i> (OXA)	LMC_DR00012
<i>Escherichia coli</i> (VIM)	JMI32465
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>	ATCC 25286
	NCTC 10575
	NCTC 10577
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>nucleatum</i>	ATCC 31647
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>fusiforme</i>	ATCC 51190
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>vincentii</i>	ATCC 49256
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 33930
	ATCC 43065
	ATCC 43163
	NCTC 11931
	NCTC 12699
	NCTC 8143
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	ATCC 10211
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo c	ATCC 9007
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo d	ATCC 9332
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo e	NCTC 8472
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo f	ATCC 9833
<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#0147
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15)	CDC#0109
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-25)	NCTC 13465
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX, KPC)	IMH-C2261309
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX, NDM-1)	NCTC 13443
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; NDM-1; OXA-232)	CDC#0153

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

Organismo	Ceppo
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15, OXA-232)	CDC#0075
	CDC#0066
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15, OXA-181)	CDC#0039
	CDC#0140
	CDC#0141
	CDC#0142
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (IMP-4)	CDC#0034
	CDC#0080
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC-3)	CDC#0125
	CDC#0112
	CDC#0113
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC)	ATCC BAA-1705
	IMH-C2260742
	IMH-C3151729
	IMH-C4151728
	IMH-C4171868
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (OXA-48)	NCTC 13442
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CTX-15; VIM-27)	CDC#0040
	CDC#0135
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (VIM-1)	NCTC 13439
	NCTC 13440
	ATCC 11296
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>Ozaenae</i>	ATCC 11296
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i>	ATCC 13883
	ATCC 27736
	ATCC 51503
	ATCC 51504
<i>Klebsiella quasipneumoniae</i>	ATCC 700603
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>rhinoscleromatis</i>	ATCC 9436
<i>Klebsiella variicola</i>	ATCC BAA-830
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25830
	GM148-209
<i>Morganella morganii</i> (CTX-15; NDM-1)	CDC#0057 ^C
<i>Neisseria meningitidis</i>^D	
<i>Neisseria meningitidis</i> sierotipo A	ATCC 13077
<i>Neisseria meningitidis</i> sierotipo B	NCTC 10026
<i>Neisseria meningitidis</i> sierotipo W135	NCTC 11203
<i>Neisseria meningitidis</i> sierotipo 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#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#0092
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP-1)	CDC#0241
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (IMP)	CDC#0439
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (KPC-5)	CDC#0090
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-2)	CDC#0100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM-4)	CDC#0054
<i>Salmonella</i>	
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante 4,[5],12:i	FSL S5-0580

Organismo	Ceppo
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante <i>Agona</i>	ATCC 51957
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Bareilly	ATCC 9115
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Braenderup	ATCC 700136
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Enteritidis	ATCC BAA-708
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Hadar	ATCC 51956
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Heidelberg	ATCC 8326
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Infantis	ATCC BAA-1675
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Javiana	ATCC 10721
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Montevideo	ATCC 8387
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Muenchen	ATCC 8388
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Oranienburg	ATCC 9239
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Paratyphi B	FSL S5-0447
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Saintpaul	ATCC 9712
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Thompson	ATCC 8391
<i>Salmonella enterica</i> sierovariante Typhi	ATCC 19430
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i>	ATCC 13314
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i>	ATCC 12325
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sierovariante Typhimurium	ATCC 14028
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i>	ATCC 29834
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i>	ATCC BAA-1578
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i>	ATCC 6959
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sierovariante Mississippi	FSL A4-0633
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sierovariante 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-positivo	
<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

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

Organismo	Ceppo
<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
<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

Organismo	Ceppo
<i>Streptococcus intermedius</i>	ATCC 27335
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 49456
<i>Streptococcus oralis</i>	ATCC 35037
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	ATCC 15909
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 8335
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12344
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 7073
<i>Streptococcus thoraltensis</i>	ATCC 700865 ^F
Pan-Candida	
<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433
	ATCC 90028
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 2001
	ATCC 66032
<i>Candida krusei</i>	ATCC 14243
	ATCC 32196
	ATCC 34135 ^G
<i>Candida parapsilosis</i>	ATCC 22019
	ATCC 58895
	ATCC 90018 ^H

- A. Specie non bersaglio utilizzate per valutare il marcatore di resistenza.
 B. 5/6 repliche rilevate a $2,0 \times 10^8$ CFU/mL.
 C. 5/6 repliche rilevate a $4,5 \times 10^8$ CFU/mL.
 D. I ceppi non incapsulati di *N. meningitidis* non vengono rilevati
 E. Il ceppo può avere una sensibilità ridotta e non è stato rilevato al 100% a concentrazioni $<1 \times 10^8$ CFU/mL.
 F. Il ceppo può avere una sensibilità ridotta e non è stato rilevato al 100% a concentrazioni $<4 \times 10^8$ CFU/mL.
 G. Nei test iniziali, 1/6 repliche è stata rilevata a 1×10^6 CFU/mL; durante i test aggiuntivi, 3/3 repliche rilevate alla positività del flacone.
 H. Nei test iniziali, 2/6 repliche sono state rilevate a 1×10^6 CFU/mL; durante i test aggiuntivi, 6/6 repliche rilevate alla positività del flacone.

Reattività prevista (*in silico*) per i saggi di genere e gruppo

Oltre ai saggi specie-specifici, il pannello **cobas eplex BCID-GN** contiene una serie di saggi più ampi a livello di genere o di gruppo, tra cui: *Citrobacter*, complesso *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter* (complesso non *cloacae*), *Proteus*, *Serratia*, pan-*Candida* e saggi pan-Gram-positivi. Le **Tabelle 66-73** evidenziano la reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per questi bersagli del saggio.

Nota: la performance del pannello cobas eplex BCID-GN non è stata stabilita per tutti gli organismi elencati nelle tabelle seguenti. Vedere la sezione Reattività analitica per i dati sugli organismi per i quali sono state stabilite le caratteristiche di performance (indicate con un asterisco nelle **Tabelle 66-73**).

Alcune specie non sono state valutate *in silico* a causa della mancanza di dati di sequenza, anche se possono apparire negli studi di sensibilità o specificità analitica.

Tabella 66: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Citrobacter*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Citrobacter koseri</i> *	<i>Citrobacter intermedius</i>	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
<i>Citrobacter freundii</i> *	<i>Citrobacter braakii</i> *	
Rilevabilità prevista per <85,0% delle sequenze bersaglio		
<i>Citrobacter werkmanii</i> * (66,7%)	<i>Citrobacter youngae</i> * (50,0%)	
Rilevabilità non prevista		
<i>Citrobacter europaeus</i>	<i>Citrobacter gillenii</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i> ^A
<i>Citrobacter farmeri</i>	<i>Citrobacter sedlakii</i>	<i>Citrobacter murliniae</i>

A. Rilevabilità prevista *in silico*, tuttavia ATCCBAA-2563 non è stato rilevato nei wet test.

Tabella 67: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per complesso *Enterobacter cloacae*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Enterobacter cloacae</i> *	<i>Enterobacter asburiae</i> *	<i>Enterobacter hormaechei</i> *
<i>Enterobacter xiangfangensis</i>		
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85,0% delle sequenze bersaglio		
<i>Enterobacter ludwigii</i> * (68,4%)	<i>Enterobacter nimipressuralis</i> (25,0%)	
Rilevabilità non prevista		
<i>Enterobacter kobei</i>	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	

Tabella 68: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Enterobacter* (complesso non *cloacae*)

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Enterobacter aerogenes</i> *	<i>Enterobacter gergoviae</i> *	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85,0% delle sequenze bersaglio		
<i>Enterobacter amnigenus</i> * (62,5%)		
Rilevabilità non prevista		
Nessuna identificata		

Tabella 69: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per gruppo *Klebsiella pneumoniae*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	<i>Klebsiella quasipneumoniae</i> *	<i>Klebsiella variicola</i> *
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85,0% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità non prevista		
Nessuna identificata		

Tabella 70: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Proteus*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Proteus mirabilis</i> *	<i>Proteus penneri</i> *	<i>Proteus vulgaris</i> *
<i>Proteus hauseri</i> *	<i>Proteus cibarius</i>	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85,0% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità non prevista		
<i>Proteus myxofaciens</i>		

Tabella 71: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per *Serratia*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<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> *	
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85,0% delle sequenze bersaglio		
<i>Serratia quinivorans</i> (33,3%)		
Rilevabilità non prevista		
<i>Serratia nematodiphila</i>	<i>Serratia odorifera</i> ^A	<i>Serratia ureilytica</i>

A. Non prevista *in silico*, tuttavia ATCC 33077 è stato rilevato in modo intermittente nei wet test. Vedere lo studio di reattività analitica (inclusività).

Tabella 72: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per pan-*Candida*

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
<i>Candida albicans</i> *	<i>Candida glabrata</i> *	<i>Candida krusei</i> *
<i>Candida parapsilosis</i> *		
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità prevista per <85% delle sequenze bersaglio		
Nessuna identificata		
Rilevabilità non prevista		
La rilevabilità non è stata prevista dall'analisi bioinformatica per altre specie di <i>Candida</i> per le quali erano disponibili dati di sequenza.		

Tabella 73: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per pan-Gram-positivo

Rilevabilità prevista per ≥95% delle sequenze bersaglio		
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> subsp. <i>novobiosepticus</i>	<i>Staphylococcus pulvereri</i>
<i>Staphylococcus argenteus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i> *	<i>Staphylococcus rostri</i>
<i>Staphylococcus auricularis</i>	<i>Staphylococcus jettensis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Staphylococcus capitis</i> *	<i>Staphylococcus kloosii</i>	<i>Staphylococcus schleiferi</i>
<i>Staphylococcus caprae</i>	<i>Staphylococcus lentus</i> *	<i>Staphylococcus schweitzeri</i>
<i>Staphylococcus carnosus</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> *	<i>Staphylococcus sciuri</i>
<i>Staphylococcus chromogenes</i> *	<i>Staphylococcus lutrae</i>	<i>Staphylococcus simiae</i>
<i>Staphylococcus cohnii</i> *	<i>Staphylococcus massiliensis</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>
<i>Staphylococcus delphini</i>	<i>Staphylococcus microti</i>	<i>Staphylococcus stepanovicii</i>

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

<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 dantasini</i>	<i>Streptococcus marimammalium</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> *
<i>Streptococcus dentisani</i>	<i>Streptococcus massiliensis</i>	<i>Streptococcus salivinoxodontae</i>
<i>Streptococcus didelphis</i>	<i>Streptococcus mitis</i> *	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Streptococcus difficilis</i>	<i>Streptococcus moroccensis</i>	<i>Streptococcus seminale</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus oligofermentans</i>	<i>Streptococcus sinensis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	<i>Streptococcus oralis</i> *	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> *	<i>Streptococcus oricebi</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Streptococcus equi</i> *	<i>Streptococcus orisratti</i>	<i>Streptococcus thoralensis</i> *
<i>Streptococcus equinus</i>	<i>Streptococcus panodentis</i>	<i>Streptococcus tigurinus</i>
<i>Streptococcus fryi</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i> *	<i>Streptococcus troglodytae</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i> *	<i>Streptococcus parasuis</i>	<i>Streptococcus troglodytidis</i>
<i>Streptococcus gordonii</i> *	<i>Streptococcus parauberis</i>	<i>Streptococcus urinalis</i>
<i>Streptococcus himalayensis</i>	<i>Streptococcus pasteurii</i>	<i>Streptococcus ursoris</i>
<i>Streptococcus hongkongensis</i>	<i>Streptococcus pasteurianus</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Streptococcus hyointestinalis</i>	<i>Streptococcus peroris</i>	<i>Streptococcus waiu</i>
Rilevabilità prevista per l'85%-94% delle sequenze bersaglio		
<i>Bacillus cereus</i> *	<i>Enterococcus hirae</i> *	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i> *	<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Enterococcus cecorum</i>	<i>Staphylococcus condimenti</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>	

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

Reattività prevista (*in silico*) per marcatori di resistenza

Il pannello **cobas eplex** BCID-GN contiene sei marcatori di resistenza che sono stati valutati per la reattività prevista *in silico*. Le **Tabelle 74-84** evidenziano la reattività prevista (*in silico*) per CTX-M, IMP, KPC, NDM, OXA e VIM. I ceppi testati nell'ambito dello **studio di reattività analitica (inclusività)** sono contrassegnati da un asterisco nelle **Tabelle 74-84**. **La performance del pannello cobas eplex BCID-GN non è stata stabilita per tutti gli organismi elencati nelle Tabelle 74-84**. La **Tabella 85** include tutte le varianti non previste per essere rilevate dal pannello BCID-GN dall'analisi *in silico*.

Il saggio CTX-M del pannello **cobas eplex** BCID-GN è progettato per rilevare i seguenti gruppi CTX-M: CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 e CTX-M-25.

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Serratia marcescens</i> / <i>Serratia</i>		CTX-M-55

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	CTX-M-15

Tabella 75: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per CTX-M-2

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CTX-M-2
		CTX-M-5
		CTX-M-43
		CTX-M-115
Complesso <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
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-2
		CTX-M-35
		CTX-M-59
		CTX-M-141
		CTX-M-165

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

Tabella 76: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per CTX-M-8

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	CTX-M-8
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	CTX-M-8
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-8*

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CTX-M-8
		CTX-M-63
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	CTX-M-63
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-8

Tabella 77: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per CTX-M-9

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	CTX-M-14
		CTX-M-65
<i>Enterobacter</i> complesso non <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	CTX-M-9
Complesso <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

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

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
		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
		Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>
CTX-M-13		
CTX-M-14		
CTX-M-17		
CTX-M-18		
CTX-M-19		
CTX-M-24		
CTX-M-38		
CTX-M-46		
CTX-M-48		
CTX-M-49		
CTX-M-50		

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

Tabella 78: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per CTX-M-25

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CTX-M-25
		CTX-M-39
		CTX-M-94
		CTX-M-100
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{A*}	CTX-M-26
	<i>Proteus mirabilis</i>	CTX-M-41

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>		CTX-M-89
		CTX-M-91
		CTX-M-160
Salmonella	<i>Salmonella enterica</i>	CTX-M-25

A. CTX-M-25 rilevato nello studio di reattività analitica (inclusività).

Tabella 79: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per IMP

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata		
<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		
		Citrobacter	<i>Citrobacter freundii</i>	IMP-1
				IMP-4
IMP-8				
IMP-23				
IMP-38				
<i>Enterobacter</i> complesso non cloacae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	IMP-4		
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	IMP-1		
		IMP-4		

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
		IMP-8
		IMP-11
		IMP-26
		IMP-34
		IMP-60
		IMP-13
		IMP-14
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	IMP-1
		IMP-4
		IMP-6
		IMP-8
		IMP-14
		IMP-30
		IMP-52
		IMP-59
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	IMP-66
		IMP-1
		IMP-4
		IMP-8
		IMP-28
		IMP-34
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	IMP-1
		IMP-4
		IMP-8
		IMP-28

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
Gruppo <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

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

Tabella 80: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per KPC

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<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
Enterobacter complesso non cloacae	<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC-2
		KPC-3
Complesso <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*
		KPC-3*
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC-1
		KPC-2
		KPC-3*

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

Tabella 81: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per VIM

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata	Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	VIM-1			VIM-39	
		VIM-2			VIM-42	
		VIM-6			VIM-51	
		VIM-11			VIM-52	
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	VIM-1	<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	VIM-4	
		VIM-2	<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	VIM-1	
		VIM-4				
		VIM-23				
<i>Enterobacter</i> complesso non <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	VIM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VIM-1	
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	VIM-1			VIM-2*	
		VIM-2			VIM-3	
		VIM-4			VIM-4*	
		VIM-23			VIM-5	
		VIM-31			VIM-6	
		VIM-40			VIM-8	
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>			VIM-1	VIM-9
					VIM-4	VIM-10
					VIM-23	VIM-11
					VIM-1	VIM-14
<i>Enterobacter xiangfangensis</i>	<i>Enterobacter xiangfangensis</i>	VIM-1			VIM-15	
		VIM-4			VIM-16	
		VIM-23			VIM-17	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	VIM-1			VIM-18	
		VIM-2			VIM-20	
		VIM-19			VIM-28	
		VIM-29			VIM-30	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	VIM-1			VIM-36	
		VIM-2			VIM-37	
		VIM-4	VIM-41			
		VIM-32	VIM-43			
		VIM-35	VIM-44			
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	VIM-1*	VIM-45			
		VIM-2	VIM-46			
		VIM-4	VIM-48			
		VIM-12	VIM-50			
		VIM-19	VIM-1			
		VIM-24	VIM-2			
		VIM-26	VIM-4			
		VIM-27*	VIM-54			
		VIM-33	VIM-2			
		VIM-34				
			<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	VIM-1	
			<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	VIM-2	
					VIM-4	
			<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	VIM-54	
					VIM-2	

A. Variante VIM non specificata rilevata nello studio di reattività analitica (inclusività).

Tabella 82: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per OXA-23

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

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	OXA-23
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-73

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-23

Tabella 83: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per OXA-48

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-48
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	OXA-48
		OXA-181
<i>Enterobacter</i> complesso non <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	OXA-244
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	OXA-48
		OXA-163
		OXA-181
	<i>Enterobacter hormaechei</i>	OXA-370
	<i>Enterobacter ludwigii</i>	OXA-48
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> ^A	OXA-48
		OXA-163
		OXA-181
		OXA-204
		OXA-232
		OXA-244
		OXA-438
		OXA-439
		OXA-566

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	OXA-1/OXA-48
		OXA-48*
		OXA-10
		OXA-162
		OXA-181*
		OXA-204
		OXA-232*
		OXA-244
		OXA-245
		OXA-247
		OXA-484
		OXA-505
		OXA-517
		OXA-519
	<i>Klebsiella variicola</i>	OXA-181
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	OXA-181
<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	OXA-48
		OXA-244
<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	OXA-48
		OXA-405

A. Variante OXA non specificata rilevata nello studio di reattività analitica (inclusività).

Tabella 84: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per NDM

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-1*
		NDM-2
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter braakii</i>	NDM-4
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	NDM-1 ^A
		NDM-4
		NDM-6
		NDM-7
<i>Enterobacter</i> complesso non <i>cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	NDM-1
		NDM-4
		NDM-5
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i> ^B	NDM-7
		NDM-1
		NDM-4
		<i>Enterobacter hormaechei</i>
	<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

Bersaglio	Organismo associato	Variante rilevata
		NDM-13
		NDM-15
		NDM-16
		NDM-17
		NDM-18
		NDM-19
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	NDM-1
		NDM-4
Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM-1*
		NDM-4
		NDM-5
		NDM-6
		NDM-7
		NDM-10
		NDM-16
<i>Morganella morganii</i>	<i>Morganella morganii</i>	NDM-1 ^C
<i>Proteus mirabilis/Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	NDM-1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NDM-1
		NDM-5
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	NDM-1
		NDM-5
<i>Serratia marcescens/Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	NDM-1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NDM-1

- A. Rilevato in una specie di *Citrobacter* nello **studio di reattività analitica (inclusività)**.
 B. Variante NDM non specificata rilevata nello **studio di reattività analitica (inclusività)**.
 C. NDM-1 è stato rilevato in *Morganella morganii* nello **studio di reattività analitica (inclusività)**, ma non erano disponibili sequenze per l'analisi *in silico*.

Tabella 85: risultati di reattività prevista (*in silico*) (inclusività) per varianti non rilevate

Marcatore di resistenza	Variante non rilevata	Organismo associato	N° di sequenze	Marcatore di resistenza	Variante non rilevata	Organismo associato	N° di sequenze
CTX-M-1	CTX-M-80	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	VIM		<i>Klebsiella</i> sp	1
	CTX-M-15					<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
	Non specificato				<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	
IMP	IMP-31	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2		VIM-1	<i>Providencia vermicola</i>	1
	IMP-35		2				
	IMP-7		1		VIM-2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
NDM	NDM-1	<i>Escherichia coli</i>	6			VIM-5	<i>Enterobacter cloacae</i>
		<i>Klebsiella variicola</i>	3		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		3
		<i>Salmonella enterica</i>	1		VIM-7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
	NDM-3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1		VIM-13	<i>aeruginosa</i>	3
	NDM-4	<i>Escherichia coli</i>	1	VIM-25	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	
	NDM-9	<i>Cronobacter sakazakii</i>	1		<i>Proteus mirabilis</i>	2	
		<i>Escherichia coli</i>	1	VIM-38	2		
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	VIM-47	2		
	Non specificato		<i>Escherichia coli</i>	2	VIM-49	2	
			<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	Non specificato	1	
				OXA-48	OXA-232	<i>Escherichia coli</i>	1

Specificità analitica (reattività incrociata ed esclusività)

La reattività incrociata degli analiti in pannello e fuori pannello è stata valutata con il pannello BCID-GN. I bersagli batterici sono stati testati in triplicato a una concentrazione di $\sim 1 \times 10^9$ CFU/mL mentre i bersagli fungini sono stati testati in triplicato a una concentrazione di $\sim 1 \times 10^7$ CFU/mL. Se non era possibile raggiungere la concentrazione del bersaglio, l'organismo veniva diluito 2 volte da stock per l'uso (indicato con un asterisco nelle **Tablelle 86-89**).

Non è stata osservata reattività incrociata per alcuno degli organismi in pannello. I seguenti organismi fuori pannello hanno mostrato reattività incrociata: *Acinetobacter anitratus* (a una concentrazione di $>1 \times 10^4$ CFU/mL) mostra una reazione incrociata con il saggio *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cowanii* (a una concentrazione di $>1 \times 10^8$ CFU/mL) mostra una reazione incrociata con il saggio del complesso *Enterobacter cloacae*, *Escherichia hermanii* mostra una reazione incrociata con il saggio *Enterobacter* (complesso non *cloacae*) (a una concentrazione di $>1 \times 10^6$ CFU/mL) e con il saggio *Serratia* (a una concentrazione $>1 \times 10^7$ CFU/mL), *Fusobacterium periodonticum* (a una concentrazione di 5×10^8 CFU/mL) e *Fusobacterium simiae* (a una concentrazione di $2,9 \times 10^8$ CFU/mL) mostrano una reazione incrociata con il saggio *Fusobacterium nucleatum*, mentre *Shigella* (a una concentrazione di 1×10^9 CFU/mL) mostra una reazione incrociata con il saggio *Escherichia coli* (gli organismi fuori pannello che mostrano reattività sono **in grassetto** nelle tabelle seguenti). Vedere la **Tabella 65** per un riepilogo dei ceppi in pannello testati e le **Tablelle 86-89** per un riepilogo dei ceppi fuori pannello testati.

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

È stata eseguita un'ulteriore analisi *in silico* per identificare qualsiasi organismo Gram-negativo e Gram-positivo fuori dal pannello che potrebbe avere una reazione incrociata con il pannello BCID-GN (Tabelle 90-91).

Nota: la performance del pannello cobas eplex BCID-GN non è stata stabilita per gli organismi valutati dalla sola analisi *in silico*.

Esclusività fuori pannello

Tabella 86: organismi Gram-negativi fuori pannello valutati per la reattività incrociata con il pannello cobas eplex BCID-GN (esclusività)

Organismo Gram-negativo	ID ceppo	Organismo Gram-negativo	ID ceppo
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	ATCC 19002	<i>Kluyvera cochleae</i>	ATCC 51609
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	ATCC 15309	<i>Legionella pneumoniae</i>	ATCC 33823
<i>Acinetobacter junii</i>	ATCC 17908	<i>Leclercia adecarboxylata</i>	ATCC 700325
<i>Acinetobacter anitratus</i>^A	ATCC 49139	<i>Methylobacterium mesophilicum</i> *	ATCC 29983
<i>Aeromonas hydrophila</i>	JMI 938982	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC 19424
<i>Aeromonas salmonicida</i>	ATCC 33658	<i>Neisseria mucosa</i>	ATCC 19695
<i>Aeromonas sobria</i>	ATCC 35993	<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193
<i>Bacteroides distasonis (Parabacteroides)</i>	ATCC 8503	<i>Neisseria flavescens</i>	ATCC 13115
<i>Bacteroides merdae</i>	ATCC 43184	<i>Neisseria lactamica</i>	ATCC 23970
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	ATCC 29741	<i>Neisseria perflava</i>	ATCC 14799
<i>Bacteroides vulgatus</i> *	ATCC 8482	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	ATCC BAA-749
<i>Bacteroides caccae</i>	ATCC 700189	<i>Pantoea agglomerans</i>	ATCC 14537
<i>Bacteroides eggerthii</i>	ATCC 27754	<i>Pantoea ananatis</i>	NRRL B-41502
<i>Bacteroides ovatus</i> *	ATCC BAA-1296	<i>Pasteurella aerogenes</i>	ATCC 27883
<i>Bacteroides ureolyticus</i> *	ATCC 33387	<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>multocida</i>	ATCC 12945
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 9797	<i>Prevotella intermedia</i>	ATCC 15032
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	<i>Prevotella corporis</i> *	ATCC 33547
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	ATCC BAA-2563	<i>Prevotella oralis</i> *	ATCC 33269
<i>Citrobacter gillenii</i>	ATCC 51640	<i>Prevotella nigrescens</i> *	ATCC 33563
<i>Citrobacter sedlakii</i>	ATCC 51493	<i>Providencia rettgeri</i>	ATCC 9250
<i>Citrobacter farmeri</i>	ATCC 51112	<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 33672
<i>Citrobacter murlinae</i>	ATCC 51642	<i>Providencia alcalifaciens</i>	ATCC 9886
<i>Edwardsiella tarda</i>	ATCC 15947	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525
<i>Enterobacter kobei</i>	ATCC BAA-260	<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128
<i>Enterobacter cancerogenus</i>	ATCC 35315	<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	ATCC 14909
<i>Enterobacter cowanii</i>^B	DSM-18146	<i>Ralstonia insidiosa</i>	ATCC 49129
<i>Escherichia albertii</i>	DSM-17582	<i>Ralstonia pickettii</i>	ATCC 27511
<i>Escherichia fergusonii</i>	ATCC 35469	<i>Raoultella planticola (Klebsiella planticola)</i>	ATCC 31900
<i>Escherichia hermanii</i>^C	ATCC 33650	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	CDC# 0134
<i>Ewingella americana</i> *	ATCC 33853	<i>Raoultella terrigena (Klebsiella terrigena)</i>	ATCC 55553
<i>Eikenella corrodens</i>	ATCC BAA-1152	<i>Shigella boydii</i>^F	ATCC 9207
<i>Fusobacterium naviforme</i> *	ATCC 25832	<i>Shigella sonnei</i>^F	ATCC 25931
<i>Fusobacterium gonidiaformans</i>	ATCC 25563	<i>Shigella flexneri</i>^F	ATCC 9199
<i>Fusobacterium necrogenes</i> *	ATCC 25556	<i>Vibrio furnissii</i>	NCTC 11218
<i>Fusobacterium periodonticum</i>^D	ATCC 33693	<i>Vibrio alginolyticus</i>	ATCC 17749
<i>Fusobacterium simiae</i>^D	ATCC 33568	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802
<i>Fusobacterium varium</i>	ATCC 27725	<i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i>	ATCC 9610
<i>Fusobacterium russii</i> *	ATCC 25533	<i>Yersinia ruckeri</i>	ATCC 29473
<i>Fusobacterium ulcerans</i>	ATCC 49186	<i>Yersinia kristensenii</i>	ATCC 33639
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	ATCC 33390		
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	ATCC 10014		
<i>Hafnia alvei</i>	ATCC 51815		
<i>Kingella kingae</i> *	ATCC 23331		

cobas eplex BCID gram-negative panel (pannello gram-negativo)

- A. Reattività incrociata osservata con *Acinetobacter baumannii* a una concentrazione $>1 \times 10^4$ CFU/mL.
 B. Reattività incrociata osservata con il complesso *Enterobacter cloacae* a una concentrazione $>1 \times 10^8$ CFU/mL.
 C. Reattività incrociata osservata con *Enterobacter* (complesso non *cloacae*) a una concentrazione $>1 \times 10^6$ CFU/mL e *Serratia* a una concentrazione $>1 \times 10^7$ CFU/mL.
 D. Reattività incrociata osservata con il saggio *Fusobacterium nucleatum*.
 E. Reattività incrociata osservata con il saggio *Escherichia coli*.

Tabella 87: organismi Gram-positivi fuori pannello valutati per la reattività incrociata con il pannello cobas eplex BCID-GN (esclusività)

Organismi Gram-positivi	ID ceppo	Organismi Gram-positivi	ID ceppo
<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		

Tabella 88: organismi fungini fuori pannello valutati per la reattività incrociata con il pannello cobas eplex BCID-GN (esclusività)

Patogeni fungini	ID ceppo	Concentrazione testata
<i>Aspergillus fumigatus</i> *	ATCC 204305	$2,50 \times 10^6$ CFU/mL
<i>Candida orthopsilosis</i>	ATCC 96139	1×10^7 CFU/mL
<i>Candida metapsilosis</i>	ATCC 96144	1×10^7 CFU/mL
<i>Candida tropicalis</i>	ATCC 1369	1×10^7 CFU/mL
<i>Cryptococcus grubii</i>	ATCC 208821	1×10^7 CFU/mL
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC 76108	1×10^7 CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	ATCC 14116	1×10^7 CFU/mL
<i>Geotrichum capitatum</i>	ATCC 10663	1×10^7 CFU/mL
<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>In silico</i>	N/A
<i>Penicillium marneffeii</i>	ATCC 200050	1×10^7 CFU/mL
<i>Rhodotorula glutinis</i>	ATCC 32765	1×10^7 CFU/mL
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	ATCC 9449	1×10^7 CFU/mL
<i>Rhodotorula minuta</i>	ATCC 36236	1×10^7 CFU/mL
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> *	ATCC 18824	$5,55 \times 10^6$ CFU/mL
<i>Trichosporon dermatis</i>	ATCC MYA-4294	1×10^7 CFU/mL
<i>Trichosporon mucoides</i>	ATCC 90046	1×10^7 CFU/mL

Tabella 89: geni di resistenza fuori pannello valutati per la reattività incrociata con il pannello cobas eplex BCID-GN (esclusività)

Geni di resistenza antimicrobica	ID ceppo	Concentrazione testata
FOX (portatore <i>Klebsiella oxytoca</i>)* ^A	JMI 954306	8×10^8 CFU/mL
MOX (portatore <i>Aeromonas hydrophila</i>)	JMI 938982	1×10^9 CFU/mL
SME (portatore <i>Serratia marcescens</i>) ^A	CDC #0091	1×10^9 CFU/mL
SHV (portatore <i>Klebsiella pneumoniae</i>) ^A	CDC #0087	1×10^9 CFU/mL
TEM (portatore <i>Escherichia coli</i>) ^A	NCTC 13351	1×10^9 CFU/mL

A. L'organismo in pannello associato al gene di resistenza è stato rilevato dal pannello BCID-GN come previsto

Tabella 90: organismi Gram-negativi fuori pannello valutati per la reattività incrociata con il pannello cobas eplex BCID-GN in base all'analisi *in silico*

Organismo con reazione incrociata	Bersaglio cobas eplex BCID-GN	N° di sequenze	Sequenze con reattività incrociata previste* 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%)

Tabella 91: organismi Gram-positivi fuori pannello valutati per la reattività incrociata con il saggio pan-Gram-positivo in base all'analisi *in silico*

Organismo	Numero di sequenze	Sequenze con reattività incrociata previste 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%)

Positività del flacone

Diversi organismi batterici e fungini rappresentativi sono stati inseriti in flaconi di emocoltura insieme al volume di sangue umano intero consigliato dal produttore e coltivati fino alla positività in un sistema di emocoltura a monitoraggio continuo disponibile in commercio. I flaconi sono stati estratti dall'incubatrice entro due ore dall'identificazione della positività e otto ore dopo la positività del flacone. Sono state quantificate almeno due repliche di emocoltura positiva indipendenti e tre repliche di sangue per ogni organismo su piastre di Petri. Gli organismi testati e le concentrazioni approssimative di positività del flacone sono riassunti nella **Tabella 92**. Le concentrazioni indicate di seguito rappresentano i livelli approssimativi che possono essere osservati in un ambiente clinico. Tutte le concentrazioni di positività del flacone stimate sono equivalenti o superiori al limite di rilevabilità (LOD) stabilito per ciascuno dei saggi del pannello **cobas eplex** BCID-GN. Per lo studio di positività dei flaconi sono stati utilizzati i seguenti tipi di flaconi: flacone per emocoltura 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* e *S. marcescens*) e BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F (*B. fragilis* e *F. nucleatum*).

Tabella 92: concentrazioni di positività del flacone

Organismo	ID ceppo	Concentrazione media di positività del flacone	Concentrazione media di positività del flacone +8 ore
Organismi Gram-positivi			
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC BAA-2317	4,9 x 10 ⁷ CFU/mL	3,6 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	NRS 483	2,8 x 10 ⁷ CFU/mL	2,1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Streptococcus anginosus</i>	ATCC 33397	4,1 x 10 ⁷ CFU/mL	4,0 x 10 ⁸ CFU/mL
Organismi Gram-negativi			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13301	4,4 x 10 ⁸ CFU/mL	3,8 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 700786	4,7 x 10 ⁸ CFU/mL	6,7 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 13464	2,8 x 10 ⁸ CFU/mL	7,7 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13476	2,3 x 10 ⁸ CFU/mL	1,5 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 31647	6,5 x 10 ⁷ CFU/mL	4,9 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 19418	6,9 x 10 ⁸ CFU/mL	1,2 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Klebsiella oxytoca</i>	CDC #0147	9,3 x 10 ⁸ CFU/mL	1,5 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13102	3,2 x 10 ⁷ CFU/mL	2,1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13476	1,6 x 10 ⁸ CFU/mL	8,4 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	1,2 x 10 ⁹ CFU/mL	2,2 x 10 ⁹ CFU/mL
Organismi fungini			
<i>Candida albicans</i>	ATCC 90082	1,6 x 10 ⁶ CFU/mL	1,4 x 10 ⁶ CFU/mL

Riproducibilità

Sono state testate tre miscele positive con 11 organismi in pannello e 5 geni di resistenza agli antibiotici a rappresentazione di 17 bersagli a due concentrazioni e una miscela negativa con un organismo fuori pannello. Le miscele positive sono state preparate inserendo isolati coltivati nella matrice di campioni negativi in flaconi per emocoltura BD BACTEC Standard/10 Aerobic/F a concentrazioni che riflettono quelle osservate al momento della positività del flacone e un log superiore per simulare le concentrazioni osservate al momento della positività del flacone più 8 ore. La miscela negativa conteneva *Cutibacterium granulorum* coltivato in flaconi per emocoltura BD BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F alla positività del flacone e alla positività del flacone + otto ore, con risultato negativo atteso. Le concentrazioni dei flaconi utilizzate in questo studio sono riassunte nella **Tabella 93**. Ciascuna delle tre miscele positive a due concentrazioni e la miscela negativa sono state testate un minimo di 108 volte. I test si sono svolti in tre centri, con due operatori che hanno testato le miscele per sei giorni utilizzando tre lotti di cartucce. Per la miscela negativa, la concordanza con il risultato negativo atteso è stata del 100% per tutti i bersagli del pannello **cobas eplex BCID-GN**.

Tabella 93: concentrazioni di positività del flacone

Organismo	Concentrazione di positività del flacone	Concentrazione di positività del flacone +8 ore
<i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA)	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M, KPC)	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i> (IMP)	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁷ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	1 x 10 ⁹ CFU/mL

Organismo	Concentrazione di positività del flacone	Concentrazione di positività del flacone +8 ore
<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> (bersaglio pan- <i>Candida</i>)	1 x 10 ⁶ CFU/mL	1 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> (bersaglio pan-Gram-positivo)	1 x 10 ⁷ CFU/mL	1 x 10 ⁸ CFU/mL

La percentuale di concordanza di ciascun bersaglio con il risultato atteso è riassunta nelle **Tabelle 94-110**. Il saggio **cobas eplex BCID-GN** dimostra un elevato livello di concordanza ($\geq 98\%$) con i risultati attesi.

Tabella 94: percentuale di concordanza per *Acinetobacter baumannii*

Concentrazione di <i>Acinetobacter baumannii</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	178/179	99,4	(96,9-99,9)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	537/538	99,8	(99,0-100)

IC = Intervallo di confidenza

Tabella 95: percentuale di concordanza per il complesso *Enterobacter cloacae*

Concentrazione di <i>Enterobacter cloacae</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	539/539	100	(99,3-100)

Tabella 96: percentuale di concordanza per *Escherichia coli*

Concentrazione di <i>Escherichia coli</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	107/107*	100	(96,5-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	180/180	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	539/539	100	(99,3-100)

* Due campioni presentavano un risultato falso positivo di *Bacteroides fragilis*.

Tabella 97: percentuale di concordanza per *Fusobacterium nucleatum*

Concentrazione di <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108*	100	(96,6-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	180/180	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	539/539	100	(99,3-100)

* Un campione presentava un risultato falso positivo di *Fusobacterium necrophorum*.

Tabella 98: percentuale di concordanza per *Haemophilus influenzae*

Concentrazione di <i>Haemophilus influenzae</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)

Concentrazione di <i>Haemophilus influenzae</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	538/538	100	(99,3-100)

Tabella 99: percentuale di concordanza per *Klebsiella oxytoca*

Concentrazione di <i>Klebsiella oxytoca</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	538/538	100	(99,3-100)

Tabella 100: percentuale di concordanza per *Neisseria meningitidis*

Concentrazione di <i>Neisseria meningitidis</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	539/539	100	(99,3-100)

Tabella 101: percentuale di concordanza per *Pseudomonas aeruginosa*

Concentrazione di <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	180/180	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	539/539	100	(99,3-100)

Tabella 102: percentuale di concordanza per *Serratia*

Concentrazione di <i>Serratia marcescens</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	539/539	100	(99,3-100)

Tabella 103: percentuale di concordanza per *Serratia marcescens*

Concentrazione di <i>Serratia marcescens</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)

Concentrazione di <i>Serratia marcescens</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	539/539	100	(99,3-100)

Tabella 104: percentuale di concordanza per pan-*Candida*

Concentrazione di <i>Candida albicans</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	107/108	99,1	(94,9-99,8)
Negativo	1	180/180	100	(97,9-100)
	2	179/179	100	(97,9-100)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	539/539	100	(99,3-100)

Tabella 105: percentuale di concordanza per pan-Gram-positivo

Concentrazione di <i>Staphylococcus aureus</i>	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	105/107	98,1	(93,4-99,5)
Negativo	1	179/179	100	(97,9-100)
	2	179/180	99,4	(96,9-99,9)
	3	180/180	100	(97,9-100)
	Tutti	538/539	99,8	(99,0-100)

Tabella 106: percentuale di concordanza per CTX-M

Concentrazione di <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	144/144	100	(97,4-100)
	2	143/143	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Tutti	431/431	100	(99,1-100)

Tabella 107: percentuale di concordanza per IMP

Concentrazione di <i>Escherichia coli</i> (IMP+)	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	107/108	99,1	(94,9-99,8)
Flacone positivo (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)
	Tutti	106/107	99,1	(94,9-99,8)
Negativo	1	143/143	100	(97,4-100)
	2	144/144	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Tutti	431/431	100	(99,1-100)

Tabella 108: percentuale di concordanza per KPC

Concentrazione di <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)

Concentrazione di <i>Enterobacter cloacae</i> (CTX-M+, KPC+)	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Negativo	1	144/144	100	(97,4-100)
	2	143/143	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Tutti	431/431	100	(99,1-100)

Tabella 109: percentuale di concordanza per OXA

Concentrazione di <i>Acinetobacter baumannii</i> (OXA-23+)	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	143/143	100	(97,4-100)
	2	143/143	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Tutti	430/430	100	(99,1-100)

Tabella 110: percentuale di concordanza per VIM

Concentrazione di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (VIM+)	Centro	Concordanza con i risultati attesi		
		Concordanza/N	%	IC 95%
Flacone positivo + 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)
	Tutti	107/107	100	(96,5-100)
Flacone positivo (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)
	Tutti	108/108	100	(96,6-100)
Negativo	1	143/143	100	(97,4-100)
	2	144/144	100	(97,4-100)
	3	144/144	100	(97,4-100)
	Tutti	431/431	100	(99,1-100)

Sostanze interferenti ed equivalenza della matrice del campione (valutazione del flacone)

Sono state utilizzate tre miscele di organismi composte da 12 organismi in pannello a rappresentazione di 16 bersagli e una matrice di sangue negativa per valutare le sostanze potenzialmente interferenti e i tipi di flaconi per l'interferenza. La concentrazione di ciascun organismo testato è riassunta nella **Tabella 111**.

Tabella 111: concentrazioni di organismi per la valutazione di sostanze interferenti ed equivalenza del flacone

Organismo	Concentrazione
<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> (bersaglio pan-Gram-positivo)	2 x 10 ⁷ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> (bersaglio pan-Candida)	1 x 10 ⁶ CFU/mL

Sostanze interferenti

Sono state usate 18 sostanze per valutare le potenziali interferenze nel pannello **cobas eplex BCID-GN**. Gli organismi della **Tabella 111** sono stati inseriti in una matrice di sangue negativa e testati in triplicato con e senza ciascuna sostanza potenzialmente interferente. La matrice di sangue negativa è stata testata come controllo per la potenziale interferenza positiva. Le sostanze potenzialmente interferenti sono riassunte nella **Tabella 112**. Nessuna delle 18 sostanze comunemente rinvenute negli specimen di emocoltura o come farmaci comunemente usati per trattare le infezioni della cute o del flusso sanguigno è risultata inibire il pannello **cobas eplex BCID-GN** alle concentrazioni clinicamente rilevanti. L'effetto delle sostanze interferenti è stato valutato solo per le sostanze elencate nella **Tabella 112**. Interferenze dovute a sostanze diverse da quelle descritte in questa sezione possono comportare risultati errati.

Tabella 112: sostanze potenzialmente interferenti: elenco delle sostanze

Sostanze endogene	Concentrazione di test
Bilirubina	60 µg/mL
Emoglobina	0,6 g/L
DNA genomico umano	6 x 10 ⁵ copie/mL
Trigliceridi	1000 mg/dL
γ-globulina	0,85 g/dl

Sostanze esogene	Concentrazione di test
Amoxicillina/Clavulanato	3,5 µg/mL
Amfotericina B	2 µg/mL
Caspofungina	4,5 µg/ml
Ceftriaxone	0,23 mg/mL
Ciprofloxacina	3 mg/L
Fluconazolo	25 mg/L
Flucitosina	90 µg/mL
Solfato di gentamicina	3 µg/mL
Eparina	0,9 U/mL
Imipenem	83 µg/mL
Sodio polianetol sulfonato	0,25% p/V
Tetraciclina	5 mg/L
Vancomicina	30 mg/L

Equivalenza della matrice del campione (valutazione del flacone)

Sono stati testati 13 tipi di flacone per l'interferenza con ciascuno degli organismi elencati nella **Tabella 111**. Cinque repliche di ciascun organismo sono state testate in ciascuno dei due lotti di flaconi. La matrice di sangue negativa è stata elaborata come controllo negativo. Dodici tipi di flacone testati non hanno mostrato interferenza per alcuno dei bersagli testati. Uno dei tre lotti dei flaconi BACTEC™ Lytic Anaerobic testati ha mostrato una sensibilità ridotta per alcuni bersagli. Un riassunto dei tipi di flacone valutati e dei risultati dello studio è riportato nella **Tabella 113**.

Tabella 113: tipi di flacone per equivalenza della matrice del campione (valutazione del flacone)

Produttore	Marca del flacone	Tipo di flacone	Risultato dello studio
BD	BACTEC™	Plus Aerobic	Nessuna interferenza osservata
BD	BACTEC	Plus Anaerobic	Nessuna interferenza osservata
BD	BACTEC	Standard Aerobic	Nessuna interferenza osservata
BD	BACTEC	Standard Anaerobic	Nessuna interferenza osservata
BD	BACTEC	Peds Plus™	Nessuna interferenza osservata
BD	BACTEC	Lytic Anaerobic	Sono stati osservati risultati falsi negativi per pan- <i>Candida</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , CTX-M e OXA in uno dei tre lotti*
bioMérieux	BACT/ALERT®	SA Standard Aerobic	Nessuna interferenza osservata
bioMérieux	BACT/ALERT	SN Standard Anaerobic	Nessuna interferenza osservata
bioMérieux	BACT/ALERT	FA Plus	Nessuna interferenza osservata
bioMérieux	BACT/ALERT	FN Plus	Nessuna interferenza osservata
bioMérieux	BACT/ALERT	PF Plus	Nessuna interferenza osservata
Thermo Scientific™	VersaTREK™	REDOX™ 1 EZ Draw Aerobic	Nessuna interferenza osservata
Thermo Scientific	VersaTREK	REDOX 2 EZ Draw Anaerobic	Nessuna interferenza osservata

* 2/15 repliche erano falsi negativi per pan-*Candida*; 1/15 repliche era un falso negativo per *Enterobacter cloacae*; 1/15 repliche era un falso negativo per *Escherichia coli* (OXA-48); 2/15 repliche erano falsi negativi per CTX-M

Carryover e contaminazione incrociata

Il carryover e la contaminazione incrociata sono stati valutati per il pannello **cobas eplex** BCID-GN nell'ambito dei singoli cicli di analisi e tra un ciclo di analisi e l'altro alternando campioni altamente positivi e negativi in più cicli su 5 serie di test. È stata preparata una miscela ad alto titolo di *Escherichia coli* OXA positivo, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella enterica* ed *Enterococcus faecalis* (un organismo bersaglio pan-Gram-positivo) CTX-M e KPC positivo a 1×10^9 CFU/mL ciascuno e *Candida krusei* (un organismo bersaglio pan-*Candida*) a 1×10^7 CFU/mL per simulare campioni clinicamente rilevanti ad alta positività per i test positivi. La matrice dell'emocoltura negativa è stata usata per rappresentare i campioni negativi. Su 120 cicli di analisi, tutti i cicli positivi validi hanno portato al rilevamento di *Escherichia coli*, complesso *Enterobacter cloacae*, *Salmonella*, OXA, CTX-M, KPC, pan-Gram-positivo e pan-*Candida*; nessun falso positivo è stato rilevato nei cicli di analisi negativi.

Studio di inibizione competitiva

L'inibizione competitiva è stata valutata per il pannello **cobas eplex** BCID-GN accoppiando otto organismi clinicamente rilevanti (compresi un bersaglio del saggio pan-Gram-positivo e un organismo Gram-positivo fuori pannello) in quattro miscele di campioni con simulazione di doppia infezione. Ciascuna miscela di doppia infezione è stata testata in combinazione con ciascuna delle altre tre miscele, in modo tale che tutti gli organismi sono stati testati a basso titolo (concentrazioni attese alla positività del flacone) in presenza di altri organismi a titolo più elevato (concentrazioni attese a 8 ore oltre la positività del flacone o ~ un log superiore a quello previsto alla positività del flacone). Non è stata osservata alcuna inibizione competitiva in nessuna replica delle dodici condizioni di test. Un riassunto degli organismi valutati e delle concentrazioni di test è disponibile nella **Tabella 114**.

Tabella 114: organismi di inibizione competitiva e concentrazioni testate

Organismo	Alta concentrazione	Bassa concentrazione
<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. Organismo fuori pannello

RISOLUZIONE DEI PROBLEMI

Tabella 115: tabella di risoluzione dei problemi

Per un elenco completo di tutti i messaggi di errore di **cobas eplex** e una descrizione dei messaggi, consultare il Manuale dell'operatore di **cobas eplex**.

Errore	Messaggi di errore	Descrizione	Consigli per la ripetizione del test
Il test non si è avviato	<p>“Cartridge failure” (Errore cartuccia)</p> <p>“The cartridge initialization test failed” (Il test di inizializzazione della cartuccia non è riuscito)</p> <p>“Cartridge not present” (Cartuccia non presente)</p> <p>“Bay heater failure” (Errore riscaldatore alloggiamento)</p> <p>“Unknown error” (Errore sconosciuto)</p> <p>“Bay main / fluid motor failure” (Errore motore principale / liquido dell'alloggiamento)</p> <p>“Bay over pressured” (Pressione eccessiva dell'alloggiamento)</p> <p>“Bay temperature out of range” (Temperatura alloggiamento fuori intervallo)</p> <p>“The system was unable to read the cartridge” (Il sistema non è stato in grado di leggere la cartuccia)</p> <p>“Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned” (La cartuccia inserita non corrisponde al numero di serie della cartuccia scansionata)</p> <p>“The system is not ready to accept the cartridge” (Il sistema non è pronto ad accettare la cartuccia)</p> <p>“The system was unable to enable cartridge insertion for the bay” (Il sistema non è stato in grado di abilitare l'inserimento della cartuccia per l'alloggiamento)</p> <p>“The system failed to prepare the cartridge for processing” (Il sistema non è riuscito a preparare la cartuccia per l'elaborazione)</p> <p>“The cartridge initialization test failed” (Il test di inizializzazione della cartuccia non è riuscito)</p> <p>“The system rejected an attempt to process a previously used cartridge” (Il sistema ha rifiutato un tentativo di elaborare una cartuccia usata in precedenza)</p>	<p>Errore che si verifica durante l'inizializzazione della cartuccia al momento dell'inserimento nell'alloggiamento. L'inizializzazione della cartuccia viene eseguita quando la cartuccia viene inserita per la prima volta nell'alloggiamento e richiede circa 90 secondi.</p> <p>Al completamento dell'inizializzazione, la cartuccia non può essere riutilizzata, ma prima di allora la cartuccia può essere nuovamente testata.</p> <p>Per verificare se l'inizializzazione della cartuccia è stata completata, esaminare l'etichetta della cartuccia al momento dell'estrazione. Se l'etichetta della cartuccia cobas eplex BCID-GN è stata forata, l'inizializzazione è stata avviata e la cartuccia non può essere testata nuovamente. Se l'etichetta non è stata forata, seguire le indicazioni fornite.</p>	<p>1. Estrarre la cartuccia dall'alloggiamento.</p> <p>a. Ripristinare l'alloggiamento per cancellare l'errore</p> <p>b. Reinscrivere la cartuccia in qualsiasi alloggiamento disponibile</p> <p>2. Se la cartuccia non è in grado di essere inizializzata al secondo tentativo e genera nuovamente un errore durante l'inizializzazione, esiste un problema con la cartuccia. Questa cartuccia deve essere smaltita secondo le procedure di laboratorio e il campione deve essere rielaborato utilizzando una nuova cartuccia. Ripristinare gli alloggiamenti per cancellare l'errore. Contattare il supporto tecnico Roche per avvisarli del problema.</p> <p>Se l'alloggiamento rimane in stato di errore (rosso lampeggiante) dopo che la cartuccia è stata estratta, è necessario eseguire il ripristino tramite il menu Bay Configuration (Configurazione alloggiamento) prima di poter usare l'alloggiamento per l'elaborazione delle cartucce.</p>

Errore	Messaggi di errore	Descrizione	Consigli per la ripetizione del test
Il test non è terminato	<p>“Bay heater failure” (Errore riscaldatore alloggiamento)</p> <p>“Bay main / fluid motor failure” (Errore motore principale / liquido dell'alloggiamento)</p> <p>“Bay voltage failure” (Mancanza di tensione nell'alloggiamento)</p> <p>“Bay sub-system communication timeout” (Timeout comunicazione sottosistema alloggiamento)</p> <p>“Bay over pressured” (Pressione eccessiva dell'alloggiamento)</p> <p>“Bay auto-calibration failure” (Errore di autocalibrazione alloggiamento)</p> <p>“Bay temperature out of range” (Temperatura alloggiamento fuori intervallo)</p> <p>“The system was unable to eject the cartridge from the bay” (Il sistema non è stato in grado di espellere la cartuccia dall'alloggiamento)</p>	Questo tipo di errore si verifica durante il ciclo di analisi, dopo che l'inizializzazione è stata completata; impedisce l'elaborazione della cartuccia fino al completamento.	<p>I reagenti sono stati consumati e la cartuccia non può essere riutilizzata. Contattare il supporto tecnico Roche e ripetere l'analisi del campione utilizzando una nuova cartuccia.</p> <p>Se l'alloggiamento rimane in stato di errore (rosso lampeggiante) dopo che la cartuccia è stata estratta, è necessario eseguire il ripristino tramite il menu Bay Configuration (Configurazione alloggiamento) prima di poter usare l'alloggiamento per l'elaborazione delle cartucce.</p>
Invalid (Non valido)		Errore che impedisce la generazione di risultati validi. Verrà generato un rapporto di test, ma tutti i bersagli e il controllo interno non saranno validi.	I reagenti sono stati consumati e la cartuccia non può essere riutilizzata. Contattare il supporto tecnico Roche e ripetere l'analisi del campione utilizzando una nuova cartuccia.

Assistenza tecnica (Stati Uniti d'America)

Il supporto tecnico di Roche è disponibile 24 ore al giorno, 7 giorni alla settimana, per offrire il massimo livello di assistenza e soddisfazione del cliente.

GenMark Diagnostics, Inc. Un membro del Gruppo Roche
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008 USA

Negli Stati Uniti d'America rivolgersi a:

Assistenza tecnica: 833.943.6627 (833.9GENMAR) o cad.technical_support_us@roche.com.

Servizio clienti: 1-800-428-5076

Assistenza tecnica (internazionale)

Per richiedere assistenza tecnica, contattare la nostra filiale locale:

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

GLOSSARIO DEI SIMBOLI

Simbolo	Descrizione	Simbolo	Descrizione
	Codice del batch		Utilizzare entro la data AAAA-MM-GG
	Attenzione		Numero di serie
	Contenuto sufficiente per <n> test		Numero di catalogo
	Marcatura CE, indica la conformità nell'Unione Europea		Rischio biologico
	Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>		Limite superiore di temperatura
	Consultare le istruzioni per l'uso		Limite inferiore di temperatura
	Mandatario nella Comunità Europea		Limiti di temperatura
	Fabbricante		Irritante, sensibilizzante dermico, tossicità acuta (nociva), effetti narcotici, irritazione delle vie respiratorie
	Lotto della cartuccia		Ossidanti
Rx Only	Solo su prescrizione		Marcatura UKCA, indica la conformità nel Regno Unito
	Identificazione univoca del dispositivo		Global Trade Item Number
	Non riutilizzare		Importatore
	Numero di parte Roche		

RIFERIMENTI

1. Angus, Derek C., et al. (2013) Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 369(9) 840-851. DOI: 10.1056/NEJMra1208623
2. Centers for Disease Control and Prevention. Gram-negative Bacteria Infections in Healthcare Settings. Retrieved from <https://www.cdc.gov/hai/organisms/gram-negative-bacteria.html>
3. Korytny, Alexander, et al. (2016) Bloodstream infections caused by multi-drug resistant *Proteus mirabilis*: Epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. *Infectious Diseases (London)*, 48(6) 428-431. DOI: 10.3109/23744235.2015.1129551
4. Abbo, Ahron, et al. (2005) Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerging Infectious Diseases*, 11(1) 22-29. DOI: 10.3201/eid1101.04000
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Acinetobacter* in Healthcare Settings. Retrieved from <http://www.cdc.gov/hai/organisms/acinetobacter.html>
6. Cunha, Burke A., et al. (2016) *Acinetobacter*. Retrieved from http://emedicine.medscape.com/article/236891-overview_March_15
7. CLSI. (2013) *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement*. CLSI document M100-S23. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute.
8. Bonomo, Robert A., et al. (2006) Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases*, 43(S2) S49–56. DOI: 10.1086/504477
9. Boulanger, Anne, et al. (2012) NDM-1-Producing *Acinetobacter baumannii* from Algeria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(4) 2214–2215. DOI: 10.1128/AAC.05653-11
10. Martinez, T., et al. (2016) Genetic environment of the KPC gene in *Acinetobacter baumannii* ST2 clone from Puerto Rico and genomic insights into its drug resistance. *Journal of Medical Microbiology*, 65(8) 784-792. DOI: 10.1099/jmm.0.000289
11. Aldridge, Kenneth E., et al. (2003) Bacteremia Due to *Bacteroides fragilis* Group: Distribution of Species, B-Lactamase Production, and Antimicrobial Susceptibility Patterns. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47(1) 148-153. DOI: 10.1128/AAC.47.1.148–153.2003
12. Jouseimies-Simer, Hannele, et al. (2002) *Wadsworth-Ktl Anaerobic Bacteriology Manual 6th Edition*. Start Now Pr.
13. Hetch, David, W. *Bacteroides* species. Retrieved from <http://www.antimicrobe.org/b85.asp#r116>
14. Gill, MA. (1999) *Citrobacter* urinary tract infections in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 18(10) 889-92.
15. Antonelli, Alberto, et al. (2015) OXA-372, a novel carbapenem-hydrolysing class D b-lactamase from a *Citrobacter freundii* isolated from a hospital wastewater plant. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(10) 2749–2756. DOI: 10.1093/jac/dkv181
16. Du, Xiao-Xing, et al. (2013) Genetic characteristics of blaNDM-1-positive plasmid in *Citrobacter freundii* isolate separated from a clinical infectious patient. *Journal of Medical Microbiology* 62, 1332–1337. DOI: 10.1099/jmm.0.057091-0
17. Gaibani, Paolo, et al. (2013) Outbreak of *Citrobacter freundii* carrying VIM-1 in an Italian Hospital, identified during the carbapenemases screening actions. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(9) e714–e717.
18. Millán, Beatriz, et al. (2011) CTX-M-14 b-lactamase-producing *Citrobacter freundii* isolated in Venezuela. Millán et al. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 10:22. DOI: 10.1186/1476-0711-10-22
19. Peter, S., et al. (2014) Emergence of *Citrobacter freundii* carrying IMP-8 metallo-b-lactamase in Germany. *New Microbes and New Infections*, 2(2) 42-45. DOI: 10.1002/nmi.2.36
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. Treccarichi, 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, Efsthia 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.ozzaena* 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, Gaele, 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/nmi.2.41
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 cotrimoxazole: 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

REVISIONE DEL DOCUMENTO

Informazioni sulla revisione del documento	
Rev. A 05/2019	Documento originale
Rev. B 10/2020	Aggiornamento della lingua del controllo esterno; aggiornamento di <i>Neisseria meningitidis</i> nella sezione Sintesi degli organismi rilevati.
Rev. C 04/2021	Aggiornamento dei dati sulla stabilità dei campioni.
Rev. D 02/2022	Miglioramento dell'inclusività per GN2 e correzione dei refusi.
Rev E	Avvertenze e precauzioni, modifiche generali, aggiunta lingua per conformità con i requisiti normativi. Tabella 112: le concentrazioni finali per γ -globulina e Caspofungina sono indicate rispettivamente come 0,85 g/dl e 4,5 μ g/ml. Aggiunta di un riferimento al riepilogo sulla sicurezza e sulla performance. Aggiornamento dell'indirizzo di EMERGO. Aggiunta dei requisiti UKCA. Aggiornamento dei contatti per l'assistenza clienti, del sito web, del marchio e del copyright. Aggiornamento del Glossario dei simboli.
Doc Rev. 1.0 12/2023	Prima pubblicazione per Branchburg basata su IFU PI1082-E. Aggiornamento del marchio da GenMark ePlex® a cobas® eplex . Aggiornamento delle informazioni sul sito web per le schede di sicurezza (SDS) nel paragrafo Sicurezza . Per ulteriori domande e chiarimenti, è possibile rivolgersi al rappresentante Roche locale.

Per prendere visione del report sintetico sulla sicurezza e sulle prestazioni, utilizzare il seguente collegamento: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

MARCHI

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor®, **cobas® eplex**, Designed For the Patient, Optimized For the Lab® e The True Sample-to-Answer Solution® sono marchi registrati di Roche.

Kimwipes™ è un marchio di Kimberly-Clark Worldwide.

BacT/Alert® è un marchio registrato di bioMérieux.

BACTEC™ è un marchio di BD.

VersaTREK™ e REDOX™ sono marchi di Thermo Fisher Scientific.

INFORMAZIONI SUI BREVETTI

Il pannello **cobas eplex** per l'identificazione di organismi gram-negativi in emocoltura e/o il suo utilizzo prevedono una tecnologia oggetto di uno o più dei seguenti brevetti statunitensi e internazionali, posseduti o concessi in licenza da GenMark Diagnostics Inc. o dalle sue consociate, con numerosi altri brevetti internazionali e nazionali in corso di registrazione: numeri di brevetto USA 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 e D900330 e altri brevetti o altre richieste di brevetto internazionali.

Se non diversamente concordato per iscritto, utilizzando una cartuccia il destinatario conferma di aver letto e accettato i termini e le condizioni generali di vendita riportati sul sito web di Roche. Accetta altresì di essere vincolato e di rimanere conforme a tali termini e condizioni, che potranno essere modificati di volta in volta da parte di Roche senza il consenso del destinatario. Se non accetta i termini e le condizioni generali di vendita e non acconsente a esservi vincolato, il destinatario dovrà cessare immediatamente qualsiasi ulteriore utilizzo della cartuccia.

Questo prodotto è soggetto a una licenza limitata per il suo utilizzo nel campo della diagnostica umana *in vitro* e della ricerca ragionevolmente correlata. Agli utenti è proibito utilizzare questo prodotto per altre applicazioni, anche nel campo della medicina legale (compresi i test di identificazione umana).

Data di entrata in vigore: Dicembre 2023

©2023 Roche Molecular Systems, Inc. Tutti i diritti riservati.

GenMark Diagnostics, Inc. Un membro del Gruppo Roche
5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008
760.448.4300

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