

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΥΤΤΑΡΟΥ ΚΑΙ ΒΙΟΦΥΣΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗ
ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕΛΕΤΩΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

*Σύγκριση της απόδοσης των οργάνων Phoenix (Becton Dickinson) και Vitek 2
(bioMérieux) ως προς την ορθή ταυτοποίηση των gram θετικών και gram
αρνητικών βακτηρίων.*

Καλλιόπη-Σταυρούλα Χατζηγεωργίου

Επιβλέπων: Επίκουρος Καθηγητής Παντελής Γ. Μπάγκος

Αθήνα, Ιούλιος 2011



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελ.
Πρόλογος.....	3
Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη.....	5
Abstract.....	6
Εισαγωγή.....	7
Υλικό και Μέθοδοι.....	23
Αποτελέσματα.....	29
Συζήτηση.....	68
Βιβλιογραφία.....	75
Παράρτημα.....	87

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης στη Βιοπληροφορική, που διοργανώνεται από τον τομέα Βιολογίας Κυττάρου και Βιοφυσικής του Τμήματος Βιολογίας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Η εργασία επικεντρώθηκε σε ένα, εν πολλοίς παρθένο, ερευνητικό πεδίο: τη μετα-ανάλυση μελετών αξιολόγησης αυτοματοποιημένων μικροβιολογικών συστημάτων. Συγκεκριμένα, επιλέχθηκαν τα συστήματα Phoenix (Becton Dickinson) και Vitek 2 (bioMérieux) (που είναι και τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα όργανα στα σύγχρονα διαγνωστικά εργαστήρια για την ταυτοποίηση και τον έλεγχο ευαισθησίας των μικροοργανισμών) και το ενδιαφέρον εστιάστηκε στην απόδοσή τους ως προς την ορθή ταυτοποίηση των gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων.

Η μετα-ανάλυση κατέληξε σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα, τόσο για καθένα από τα όργανα αυτά, όσο και για τη μεταξύ τους σύγκριση. Κυρίως, όμως, ανέδειξε τις αδυναμίες της, μέχρι σήμερα, δημοσιευμένης βιβλιογραφίας, επεσήμανε τον τρόπο με τον οποίο αυτή πρέπει να μελετάται από το επιστημονικό κοινό και καθόρισε το πλαίσιο, που θα ήταν προτιμότερο να ακολουθείται στο εξής από τους ερευνητές που αξιολογούν τα δύο συστήματα. Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης (όπως, ασφαλώς, αυτά τροποποιήθηκαν, ακολουθώντας τις σχετικές υποδείξεις των κριτών) έγιναν αποδεκτά από το περιοδικό της Αμερικανής Εταιρείας Μικροβιολογίας, *Journal of Clinical Microbiology*.

Τέλος, οι δυσκολίες της παρούσας μελέτης, αλλά και η δημοσίευσή της, έθεσαν ουσιαστικά τις βάσεις για τη συνέχεια του επιστημονικού διαλόγου πάνω στην αξιοπιστία των ποικίλων αυτοματοποιημένων μικροβιολογικών οργάνων, μέσα από το πρίσμα των μετα-αναλύσεων. Η σύνθεση της ήδη συσσωρευμένης βιβλιογραφίας πάνω σε αυτά επιβάλλεται να συνεχιστεί, με στόχο την εξαγωγή στέρεων συμπερασμάτων για τους εργαστηριακούς, σε ό,τι αφορά τα πλεονεκτήματα, τα μειονεκτήματα, τον ορθό τρόπο χρήσης τους και τα περιθώρια βελτίωσης που διαθέτουν.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα ολόθερμα να ευχαριστήσω το Διευθυντή του Μεταπτυχιακού Προγράμματος, Καθηγητή Κο Σταύρο Χαμόδρακα, που με επέλεξε να συμμετάσχω σε αυτό και με τη διδασκαλία του μου έδωσε πολύτιμες γνώσεις πάνω στο αντικείμενο της Βιοπληροφορικής και Υπολογιστικής Βιολογίας.

Θα ήθελα επίσης, ιδιαίτερα, να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας, Επίκουρο Καθηγητή Κο Παντελή Μπάγκο για την επιστημονική του καθοδήγηση κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας μελέτης, τις πολύτιμες συμβουλές και παρατηρήσεις του, καθώς και τις σημαντικές γνώσεις Βιοστατιστικής, που μου προσέφερε.

Ακόμα, ευχαριστώ θερμά τη Λέκτορα Κα Βασιλική Οικονομίδου για το χρόνο που αφιέρωσε στην αξιολόγηση της διπλωματικής μου εργασίας ως μέλος της τριμελούς επιτροπής, αλλά και τις γνώσεις που μου προσέφερε ως διδάσκουσα του Μεταπτυχιακού Προγράμματος.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω και όλους τους διδάσκοντες του Μεταπτυχιακού Προγράμματος για τα πολύτιμα επιστημονικά εφόδια, που μου έδωσαν την ευκαιρία να αποκτήσω, καθώς και όλους τους συμφοιτητές μου, αλλά και τα μέλη του Εργαστηρίου για τη συνεργασία μας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Επιστημονικό Συνεργάτη του Εργαστηρίου Υγιεινής και Επιδημιολογίας της Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Κο Θεόδωρο Σεργεντάνη για την καθοριστική συμβολή του στη δημοσίευση της παρούσας εργασίας και τον Επίκουρο Καθηγητή Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής Αθηνών, λοιμωξιολόγο Κο Σωτήριο Τσιόδρα, που προσέθεσε την κλινική του ματιά στη μελέτη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα συστήματα Phoenix και Vitek 2 χρησιμοποιούνται συχνά στα Μικροβιολογικά Εργαστήρια ρουτίνας για την ταχεία ταυτοποίηση των στελεχών, που απομονώνονται από τα κλινικά δείγματα. Σκοπός της παρούσας μετα-ανάλυσης ήταν η αξιολόγηση και η σύγκριση της απόδοσης των δύο συστημάτων ως προς την ταυτοποίηση των gram θετικών και gram αρνητικών ειδών. Η αναζήτηση των σχετικών άρθρων πραγματοποιήθηκε ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων MEDLINE με καταληκτική ημερομηνία την 30^η Οκτωβρίου 2010. Από τις επιλέξιμες μελέτες υπολογίστηκαν τα ποσοστά σωστής ταυτοποίησης για τα δύο συστήματα, τα οποία συγκρίθηκαν με τις κατάλληλες δοκιμασίες, αφού προηγήθηκε ο μετασχηματισμός τους στην κλίμακα του τόξου ημιτόνου. Διενεργήθηκαν ξεχωριστές αναλύσεις για τις ταυτοποιήσεις στα επίπεδα γένους και είδους, ενώ υπο-αναλύσεις και μετα-παλινδρόμηση επιστρατεύθηκαν για να αναδείξουν, σχετικούς α) με τα συστήματα, β) τις ταυτοποιητικές μεθόδους αναφοράς και γ) τα εξεταζόμενα στελέχη, τροποποιητές της απόδοσης των δύο οργάνων. Είκοσι εννέα (6.635 στελέχη) και 46 (11.223 στελέχη) μελέτες συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση για το Phoenix και το Vitek 2, αντίστοιχα. Συνολικά, το σύστημα Phoenix σημείωσε καλύτερη απόδοση σε σχέση με το Vitek 2, τόσο σε επίπεδο γένους (97,70% έναντι 95,20%, $p=0,092$), όσο και σε επίπεδο είδους (92,51% έναντι 82,90%, $p=0,002$). Η υπεροχή του Phoenix περιοριζόταν σταθερά στις μελέτες που χρησιμοποιούσαν φαινοτυπικές μεθόδους αναφοράς, καθώς επίσης και τις φθοριομετρικές κάρτες ταυτοποίησης του Vitek 2. Η μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε μόνο για τις 11 μελέτες που συνέκριναν άμεσα τα δύο συστήματα δεν κατέγραψε σημαντικές διαφορές μεταξύ τους (95,20% έναντι 92,58%, $p=0,540$ στο επίπεδο του γένους και 87,54% έναντι 87,52%, $p=0,422$ στο επίπεδο του είδους). Οι υπο-αναλύσεις και η μετα-παλινδρόμηση ανέδειξαν παράγοντες σχετικούς με τα όργανα, αλλά και το σχεδιασμό των επιμέρους μελετών, που μπορούν να τροποποιήσουν σημαντικά την απόδοσή τους. Συμπερασματικά, το επιστημονικό κοινό οφείλει να μελετά κριτικά τις μελέτες, που επιχειρούν να αξιολογήσουν τα συστήματα Phoenix και Vitek 2, που αμφότερα εξακολουθούν να διαθέτουν σημαντικά περιθώρια βελτίωσης.

ABSTRACT

Phoenix 100 and Vitek 2 systems are commonly used in hospital laboratories for rapid identification of microorganisms. The present meta-analysis aims to evaluate and compare their performance on gram positive and gram negative bacteria. MEDLINE database was searched up to October 2010 for the retrieval of relevant articles. Pooled correct identification rates were derived from random-effects models, using the arcsine transformation. Bivariate random-effects meta-analysis was applied, where appropriate, to compare the performance of the systems. Separate analyses were conducted at the genus and species levels; subanalyses and meta-regression were undertaken to unveil meaningful system- and study- related modifiers. A total of 29 (6,635 isolates) and 46 (11,223 isolates) articles were eligible for Phoenix and Vitek 2, respectively. Overall, Phoenix exhibited better performance than Vitek 2 at both genus (97.70% versus 95.20%, $p=0.092$) and species (92.51% versus 82.90%, $p=0.002$) levels, consistently confined to studies employing conventional reference methods and Vitek 2 fluorescent cards. However, direct comparison of the instruments, based on 11 reports, did not demonstrate any significant difference (95.20% versus 92.58%, $p=0.540$ for genus and 87.54% versus 87.52%, $p=0.422$ for species). Subanalyses and meta-regression suggested that the comparator method, type of Vitek 2 card, and relative frequencies of pathogens significantly affected the performance of the systems. In conclusion, the accuracy of both Phoenix and Vitek 2 seems modified by underlying system-, sample-, and comparator method-related parameters. Future simultaneous assessment of the instruments against molecular comparator procedures may facilitate interpretation of the current observations.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η απομόνωση, η ταυτοποίηση και ο έλεγχος ευαισθησίας των μικροοργανισμών που απομονώνονται από τα κλινικά δείγματα αποτελούν τις σημαντικότερες εργασίες που διεκπεραιώνει το Μικροβιολογικό Εργαστήριο, με στόχο τη διάγνωση των λοιμώξεων και την αναγνώριση των αιτιολογικών τους παραγόντων. Μάλιστα, η έγκαιρη και έγκυρη παροχή των δεδομένων αυτών από τους εργαστηριακούς στους θεράποντες κλινικούς ιατρούς, θεωρείται σχεδόν αξιωματικά, ότι αποφέρει σημαντικά οφέλη, που αφορούν τόσο στην έκβαση της υγείας των ασθενών, όσο και στο κόστος νοσηλείας τους. Βιβλιογραφικά έχει επιβεβαιωθεί ότι αλλαγές στις μεθόδους ή την οργάνωση του Εργαστηρίου, που επιτρέπουν την ταχύτερη παραγωγή των αποτελεσμάτων ταυτοποίησης και ευαισθησίας των παθογόνων, μπορούν να οδηγήσουν σε μείωση της θνητότητας των ασθενών, ελάττωση του χρόνου νοσηλείας τους, αμεσότερη έναρξη ή αλλαγή της χορηγούμενης αντιβιοτικής αγωγής και πτώση της συνολικής διαγνωστικής και θεραπευτικής δαπάνης που τους αφορά (5, 26, 105). Σε αυτό το πλαίσιο, η συντριπτική πλειονότητα των σύγχρονων Εργαστηρίων Κλινικής Μικροβιολογίας, έχει εισάγει και χρησιμοποιεί σχεδόν αποκλειστικά στη διαγνωστική ρουτίνα εμπορικά διαθέσιμα αυτοματοποιημένα συστήματα για την ταυτοποίηση και τον έλεγχο ευαισθησίας των μικροοργανισμών που απομονώνονται από τα δείγματα των ασθενών και θεωρούνται κλινικά σημαντικά.

Εκτός από την ταχύτητα, τα αυτοματοποιημένα συστήματα διαθέτουν ποίκιλα άλλα χαρακτηριστικά που τα καθιέρωσαν ως απαραίτητα εργαλεία για την καθημερινή λειτουργία των Μικροβιολογικών Εργαστηρίων. Το βασικότερο, ίσως, πλεονέκτημά τους αφορά στην ακρίβεια και επαναληψιμότητα των παραγόμενων αποτελεσμάτων, καθώς οι μετρήσεις των δοκιμασιών που εκτελούνται λαμβάνονται με αυτόματο τρόπο και στη συνέχεια, μέσω πολύπλοκων αλγορίθμων συγκρίνονται, με τη χρήση λογισμικού, με κατάλληλα σχεδιασμένες βάσεις δεδομένων, ώστε να προκύψει το τελικό αποτέλεσμα ταυτοποίησης και φαινοτύπου αντοχής του υπό εξέταση στελέχους, χωρίς να μεσολαβεί στην παραπάνω διαδικασία η υποκειμενική αξιολόγηση του ανθρώπινου παράγοντα. Η απόδοση, άλλωστε, των συστημάτων μπορεί να παρακολουθείται με συγκεκριμένα πρωτόκολλα ποιοτικού ελέγχου, που

προτείνονται από την εκάστοτε εταιρεία και διασφαλίζουν την τεχνικά άρτια λειτουργία των οργάνων αυτών. Είναι εξίσου σημαντικό να σημειωθεί ότι η χρήση τους στα εργαστήρια ρουτίνας μειώνει σημαντικά τον χρόνο που καταναλώνει, αλλά και την προσπάθεια που καταβάλει το τεχνολογικό προσωπικό για τον ενοφθαλμισμό τους, καθώς οι χειρισμοί των δειγμάτων είναι περισσότερο απλοποιημένοι και ασφαλείς σε σχέση με αυτούς που απαιτούνται για την εκτέλεση των συμβατικών δοκιμασιών. Τέλος στα πλαίσια ενός νοσοκομείου, τα αυτοματοποιημένα συστήματα, έχοντας τη δυνατότητα να συνδεθούν με το σύστημα πληροφορικής του εργαστηρίου και των κλινικών, επιτρέπουν την καλύτερη και αποτελεσματικότερη διαχείριση των αποτελεσμάτων, δεδομένου ότι οι εργαστηριακοί μπορούν να παρακολουθούν την εξέλιξή τους ακόμα και πριν ολοκληρωθούν και να τα καθιστούν άμεσα προσβάσιμα στους κλινικούς αμέσως μόλις επικυρωθούν ηλεκτρονικά.

Ο πρόδρομος των σύγχρονων οργάνων ταυτοποίησης και ελέγχου ευαισθησίας των μικροβίων εμφανίστηκε για πρώτη φορά στην αεροδιαστημική βιομηχανία τη δεκαετία του 1960, όταν η NASA ανέθεσε στο διάσημο McDonnell Douglas να κατασκευάσει ένα σύστημα ανίχνευσης και ταυτοποίησης παθογόνων σε συνθήκες μηδενικής βαρύτητας. Το 1976, το αρχικό αυτό προϊόν, μετά από κατάλληλες τροποποιήσεις εισήχθη στα Μικροβιολογικά Εργαστήρια με την ονομασία AutoMicrobic System (AMS), ενώ από το 1988 και μέχρι σήμερα, γνωστό πλέον ως Vitek system, κατασκευάζεται και διατίθεται από την εταιρεία bioMérieux. Μάλιστα, το 1997 την αρχική έκδοση του συστήματος διαδέχθηκε το δεύτερης γενεάς Vitek 2 system, που κι αυτό έκτοτε υποβάλλεται σε διαρκείς αλλαγές και βελτιώσεις. Η Dade Behring, μια ακόμα πρωτοπόρος εταιρεία στον τομέα των μικροβιολογικών οργάνων ταυτοποίησης και ελέγχου ευαισθησίας, εισήγαγε το 1981 το ημι-αυτόματο autoSCAN-3 και εμπορεύεται σήμερα το πλήρως αυτοματοποιημένο εξελιγμένο MicroScan Walk Away system. Το Phoenix 100 system της Becton Dickinson, είναι το τελευταίο αυτοματοποιημένο όργανο που εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ το 2003 και κέρδισε γρήγορα σημαντικό έδαφος στην εξαιρετικά ανταγωνιστική αυτή βιομηχανία. Εκτός από τα προαναφερθέντα, μια πληθώρα άλλων, λιγότερο δημοφιλών και βραχύβιων προϊόντων έχουν κατά καιρούς κυκλοφορήσει από διάφορες εταιρείες, στην προσπάθειά τους να αυξήσουν την

ακρίβεια και την ταχύτητα και να μειώσουν το κόστος που απαιτεί η διαγνωστική προσπέλαση των παθογόνων που απομονώνονται από τα κλινικά δείγματα.

Την εμφάνιση κάθε νέου συστήματος ακολουθεί πλήθος αξιολογήσεων από ερευνητές που επιχειρούν να εκτιμήσουν την απόδοσή του (τόσο για τα κοινά όσο και τα σπανιότερα είδη παθογόνων), να αναδείξουν τα πλεονεκτήματά του και να επισημάνουν τυχόν προβλήματα στη λειτουργία του, που επιδέχονται διόρθωσης. Το μεγαλύτερο ενδιαφέρον των ερευνητών, το οποίο αντανακλά αντίστοιχα και την αποδοχή τους από τα σύγχρονα κλινικά Εργαστήρια παγκοσμίως, έχουν συγκεντρώσει τα συστήματα Phoenix 100 και Vitek 2, που αποτελούν τους ισχυρότερους ανταγωνιστές στη βιομηχανία των αυτόματων μικροβιολογικών οργάνων.

Μέχρι σήμερα έχει εκτεταμένα αξιολογηθεί στη διεθνή βιβλιογραφία η απόδοσή τους ως προς την ορθή ταυτοποίηση των μικροοργανισμών σε επίπεδο είδους, μιας και αυτή παρέχει σημαντικές πληροφορίες για το παθογόνο δυναμικό των υπό εξέταση στελεχών και ταυτόχρονα δίνει τη δυνατότητα σωστής ερμηνείας των αποτελεσμάτων ευαισθησίας τους.

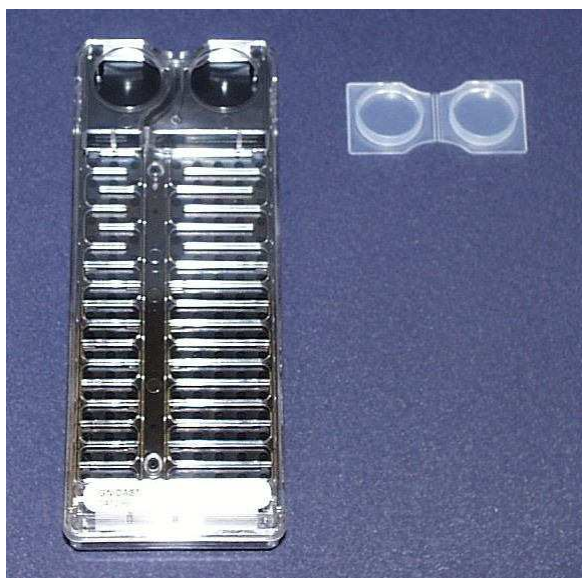
Αξίζει να σημειωθεί, μάλιστα, ότι τα δύο συστήματα διαθέτουν παρόμοια λειτουργική δομή, η οποία, παρότι εσωτερικά πολύπλοκη, τα καθιστά εξίσου εύχρηστα και αποδοτικά στο κλινικό εργαστήριο ρουτίνας. Ειδικά για την ταυτοποίηση των παθογόνων, που αφορά και την παρούσα μελέτη, τόσο το Phoenix, όσο και το Vitek 2 διαθέτουν μια βάση δεδομένων, η οποία περιέχει τα είδη που διατείνεται ότι αναγνωρίζει το σύστημα. Για καθένα από τα είδη αυτά, η βάση δεδομένων περιλαμβάνει την αναμενόμενη βιομορφολογία (pattern) αντιδράσεων, όπως έχει καθοριστεί μετά από έλεγχο μεγάλου αριθμού στελεχών του είδους από την κατασκευάστρια εταιρεία. Μέσω του κατάλληλου λογισμικού (και στα δύο συστήματα) το προφίλ αντιδράσεων που προκύπτει από το εξεταζόμενο στέλεχος συγκρίνεται με τις προκαθορισμένες βιομορφολογίες όλων των ειδών και βάσει της πλησιέστερης αντιστοιχίας με αυτές προκύπτει το τελικό αποτέλεσμα ταυτοποίησης.

Γενικά στοιχεία για το σύστημα Phoenix

Το σύστημα Phoenix (Becton Dickinson) προορίζεται για χρήση σε εξετάσεις ταχείας ταυτοποίησης (identification, ID) και ελέγχου ευαισθησίας στα αντιβιοτικά (antimicrobial susceptibility testing, AST) κλινικά σημαντικών βακτηρίων. Παρέχει αποτελέσματα για τα περισσότερα αερόβια και προαιρετικά αναερόβια gram θετικά βακτήρια, καθώς επίσης και για τα περισσότερα αερόβια και προαιρετικά αναερόβια gram αρνητικά βακτήρια ανθρώπινης προέλευσης. Στο όργανο μπορεί να εκτελεστεί ταυτόχρονα μέγιστος αριθμός 100 εξετάσεων ταυτοποίησης και ελέγχου ευαισθησίας στα αντιβιοτικά, χρησιμοποιώντας τα πάνελ συνδυασμού Phoenix.

Τα πάνελ αυτά αποτελούνται από μια σφραγισμένη και αυτο-ενοφθαλμιζόμενη ειδικά διαμορφωμένη πλάκα πολυστυρενίου, με 136 μικροϋποδοχές που περιέχουν αφυδατωμένα αντιδραστήρια. Η ID πλευρά των πάνελ περιέχει 45 υποδοχές με αφυδατωμένα βιοχημικά υποστρώματα και δύο υποδοχές μάρτυρα φθορισμού. Αντίστοιχα, η AST πλευρά περιέχει 84 υποδοχές με διάφορες συγκεντρώσεις αντιμικροβιακών παραγόντων και μία υποδοχή μάρτυρα ανάπτυξης (οι κενές υποδοχές προορίζονται για μελλοντική χρήση). Τα πάνελ διατίθενται ως ID μόνο (αποκλειστικά για ταυτοποίηση), AST μόνο (αποκλειστικά για αντιβιογράμματα) ή πάνελ συνδυασμού ID/AST (για ταυτοποίηση και αντιβιογράμματα ταυτόχρονα).

Εικόνα 1: Πάνελ του συστήματος Phoenix



Τα πάνελ ενοφθαλμίζονται με εναιώρημα του εξεταζόμενου μικροοργανισμού θολερότητας 0,5 McFarland (το οποίο παρασκευάζεται με το θολοσίμετρο BBL CrystalSpec ή BD PhoenixSpec που παρέχεται από την εταιρεία) και στη συνέχεια τοποθετούνται στο όργανο και επωάζονται στους 35°C. Οι μετρήσεις λαμβάνονται αυτόματα για ένα μέγιστο διάστημα 16 ωρών, μετά το οποίο είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα ταυτοποίησης και ευαισθησίας των εξεταζόμενων στελεχών.

Εικόνα 2: Όργανο BD Phoenix 100

Συνοπτικά, τα κυριότερα μέρη του οργάνου Phoenix είναι τα εξής:

- α) ένα σύστημα περιστρεφόμενης βάσης που μοιάζει με κλωβό, συγκρατεί συνολικά 104 υποδοχές πάνελ και κινείται αριστερόστροφα με ταχύτητα που ποικίλλει ανάλογα με τη λειτουργία του οργάνου.
- β) ένα πολύπλοκο οπτικό σύστημα που αποτελείται από πηγές διόδου φωτοεκπομπής LED και φθορίζουσες υπεριώδεις λυχνίες για τη λήψη των αντίστοιχων σημάτων.
- γ) και ένα σύστημα επώασης που διατηρεί τη θερμοκρασία της περιστρεφόμενης βάσης, τους φορείς πάνελ και τα πάνελ στους 35°C.



Ταυτοποίηση βακτηρίων με το σύστημα Phoenix

Το σύστημα Phoenix 100 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ταυτοποίηση 145 ειδών gram θετικών και 161 ειδών gram αρνητικών βακτηρίων με μια σειρά συμβατικών, χρωμογόνων και φθορισμογόνων, βιοχημικών εξετάσεων με υποστρώματα που βασίζονται στην ανάπτυξη και ενζυμικά υποστρώματα για την κάλυψη των διαφόρων τύπων αντιδράσεων εντός του εύρους των ειδών. Οι εξετάσεις αυτές παρέχουν αποτέλεσμα εντός τεσσάρων περίπου ωρών και στηρίζονται στη χρήση και διάσπαση από τα μικρόβια συγκεκριμένων υποστρωμάτων που ανιχνεύονται από διάφορα συστήματα δεικτών. Πιο συγκεκριμένα, η παραγωγή οξέος υποδεικνύεται από τη μεταβολή του δείκτη ερυθρού της φαινόλης, όταν ένα στέλεχος είναι ικανό να χρησιμοποιεί ένα υπόστρωμα υδατανθράκων. Τα χρωμογόνα υποστρώματα παράγουν ένα κίτρινο χρώμα μετά την ενζυμική υδρόλυση ενώσεων P-νιτροφαινυλίου ή P-νιτροανιλίδης. Η ενζυμική υδρόλυση των φθορισμογόνων υποστρωμάτων οδηγεί στην απελευθέρωση φθορίζοντος παραγώγου κουμαρίνης. Οι οργανισμοί που χρησιμοποιούν μια ειδική πηγή άνθρακα ανάγουν το δείκτη που βασίζεται σε ρεσαζουρίνη. Τέλος, υπάρχουν επιπλέον εξετάσεις που ανιχνεύουν την ικανότητα ενός οργανισμού να υδρολύει, να διασπά, να αναγάγει ή να χρησιμοποιεί με οποιοδήποτε τρόπο διάφορα άλλα υποστρώματα. Η Becton Dickinson προμηθεύει διαφορετικά πάνελ για την ταυτοποίηση των gram θετικών κόκκων, των στρεπτοκόκκων και των gram αρνητικών βακτηρίων. Τα υποστρώματα και οι αρχές των αντίστοιχων δοκιμασιών που περιλαμβάνονται στα πάνελ αυτά φαίνονται στους παρακάτω πίνακες (7):

Πίνακας 1: Λίστα αντιδραστηρίων και αρχών για την ταυτοποίηση των gram θετικών κόκκων από το σύστημα Phoenix 100.

ΟΝΟΜΑ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΟΣ	ΑΡΧΗ
4MU-BD-ΚΕΛΛΟΒΙΟΣΙΔΗ	Η ενζυματική υδρόλυση του αμιδικού ή γλυκοσιδικού δεσμού οδηγεί στην απελευθέρωση φθορίζοντος παραγώγου κουμαρίνης ή παραγώγου μεθυλο-συμπελιφερόνης
L-ΑΛΑΝΙΝΗ-AMC	
4MU-BD-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	
L-ΠΡΟΛΙΝΗ-AMC	
L-ΠΥΡΟΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ ΟΞΥ-AMC	
L-ΦΑΙΝΥΛΑΛΑΝΙΝΗ-AMC	
L-ΤΡΥΠΤΟΦΑΝΗ-AMC	
4MU-ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ	
ΜΕΘΙΟΝΙΝΗ-AMC	
4MU-AD-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	
ΑΡΓΙΝΙΝΗ-ΑΡΓΙΝΙΝΗ-AMC	
ΓΛΥΚΙΝΗ-ΠΡΟΛΙΝΗ-AMC	
4MU-BD-ΓΛΥΚΟΥΡΟΝΙΔΗ	
L-ΔΕΥΚΙΝΗ-AMC	
4MU-N-ΑΚΕΤΥΛ-BD-ΓΛΥΚΟΣΑΜΙΝΙΔΗ	
L-ΑΡΓΙΝΙΝΗ-AMC	
4MU-ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ (με τρεχαλόζη)	Η αντοχή στον αντιμικροβιακό παράγοντα οδηγεί σε αναγωγή του δείκτη που βασίζεται σε ρεσαζουρίνη
L-ΙΣΤΙΔΙΝΗ-AMC	
L-ΙΣΟΔΕΥΚΙΝΗ-AMC	
4MU-BD-ΓΑΛΑΚΤΟΖΙΤΗΣ	
ΚΟΛΙΣΤΙΝΗ	
ΠΟΛΥΜΥΞΙΝΗ-B	
D-ΓΛΥΚΟΝΙΚΟ ΟΞΥ	
3-ΜΕΘΥΛΓΛΟΥΤΑΡΙΚΟ ΟΞΥ	
D-ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ	
ΙΜΙΝΟΔΙΑΚΕΤΙΚΟΟ ΟΞΥ	
ΑΛΦΑ-ΚΕΤΟΓΛΟΥΤΑΡΙΚΟ ΟΞΥ	
D-MANNΙΤΟΛΗ	
3-ΜΕΘΥΛ-ΑΠΙΔΙΚΟ ΟΞΥ	
ΘΥΜΙΔΙΝΗ	
ΑΛΑΝΙΝΗ-ΑΛΑΝΙΝΗ-PNA	
L-ΠΡΟΛΙΝΗ-PNA	
ΒΑΛΙΝΗ-ΑΛΑΝΙΝΗ-PNA	
PNP-AD-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	Η ενζυματική υδρόλυση του άχρωμου αμιδικού υποστρώματος απελευθερώνει κίτρινη p-νιτροανιλίνη
PNP-ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ	
B-ΓΕΝΤΙΟΒΙΟΖΗ	
D-ΣΑΚΧΑΡΟΖΗ	
ΜΑΛΤΟΤΡΙΟΖΗ	
N-ΑΚΕΤΥΛ-ΓΛΥΚΟΣΑΜΙΝΗ	
D-ΤΡΕΧΑΛΟΖΗ	
D-ΤΑΓΚΑΤΟΖΗ	
ΜΑΛΤΟΖΗ	
ΔΕΞΤΡΟΖΗ	
ΟΥΡΙΑ	
ΕΣΚΟΥΛΙΝΗ	
ΝΙΤΡΟΣΕΦΙΝΗ	

Πίνακας 2: Λίστα αντιδραστηρίων και αρχών για την ταυτοποίηση των στρεπτοκόκκων από το σύστημα Phoenix 100.

ΟΝΟΜΑ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΟΣ	ΑΡΧΗ
ΑΜΥΓΔΑΛΙΝΗ	Η χρήση των υδατανθράκων οδηγεί σε χαμηλότερο pH και αλλαγή στο δείκτη (ερυθρό της φαινόλης)
D-ΓΑΛΑΚΤΟΖΗ	
D-MANNΙΤΟΛΗ	
D-ΡΑΦΙΝΟΖΗ	
D-ΣΟΡΒΙΤΟΛΗ	
D-ΤΡΕΧΑΛΟΖΗ	
ΔΕΞΤΡΙΝΗ	
N-ΑΚΕΤΥΛ-ΓΛΥΚΟΣΑΜΙΝΗ	
ΦΑΙΝΥΛ-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	
ΣΑΛΙΚΙΝΗ	
ONP-BD-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	Η ενζυματική υδρόλυση του άχρωμου γλυκοσιδίου με υποκατάσταση αρυλικού απελευθερώνει κίτρινη p-νιτροφαινόλη
PNP-AD-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΙΟ	
PNP-BD-ΚΕΛΛΟΒΙΟΣΙΔΗ	
PNP-BD-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΙΟ	
PNP-AD-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	
PNP-ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ	Η ενζυματική υδρόλυση του άχρωμου αμιδικού υποστρώματος απελευθερώνει κίτρινη p-νιτροανιλίνη
ΑΛΑΝΙΝΗ-ΑΛΑΝΙΝΗ-PNA	
ΒΑΛΙΝΗ-ΑΛΑΝΙΝΗ-PNA	
L-ΛΥΣΙΝΗ-PNA	Η χρήση μιας πηγής άνθρακα οδηγεί σε αναγωγή του δείκτη που βασίζεται σε ρεσαζουρίνη
ΘΥΜΙΔΙΝΗ	
ΠΟΥΛΟΥΛΑΝΗ	
D-TREXΑΛΟΖΗ	Η υδρόλυση της εσκουλίνης οδηγεί σε μαύρο ίζημα παρουσία ιόντων σιδήρου
D-ΛΑΚΤΟΖΗ	
ΕΣΚΟΥΛΙΝΗ	Η ενζυματική υδρόλυση του αμιδικού ή γλυκοσιδικού δεσμού οδηγεί στην απελευθέρωση φθορίζοντος παραγώγου κουμαρίνης ή παραγώγου μεθυλοσυμπεπιφερόνης
ΛΥΣΙΝΗ-AMC	
ΣΕΡΙΝΗ-ΤΥΡΟΣΙΝΗ-AMC	
L-ΚΙΤΡΟΥΛΙΝΗ-AMC	
L-ΠΥΡΟΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ ΟΞΥ-AMC	
ΙΣΟΛΕΥΚΙΝΗ-AMC	
L-ΘΡΥΠΤΟΦΑΝΗ-AMC	
L-ΒΑΛΙΝΗ-AMC	
ΑΡΓΙΝΙΝΗ-ΑΡΓΙΝΙΝΗ-AMC	
ΛΥΣΙΝΗ-ΑΛΑΝΙΝΗ-AMC	
ΑΣΠΑΡΑΓΙΝΗ-AMC	
L-ΑΡΓΙΝΙΝΗ-AMC	
L-ΙΣΤΙΔΙΝΗ-AMC	
ΑΛΑΝΙΝΗ-AFC	
4MU-BD-ΚΕΛΛΟΒΙΟΣΙΔΗ	
4MU-BD-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	
4MU-ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ	
4MU-AD-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	
4MU-BD-ΓΛΥΚΟΥΡΟΝΙΔΗ	
4MU-N-ΑΚΕΤΥΛ-BD-ΓΛΥΚΟΣΑΜΙΝΗ	
4MU-ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ (με τρεχαλόζη)	
4MU-BD-ΓΑΛΑΚΤΟΖΙΤΗΣ	

Πίνακας 3: Λίστα αντιδραστηρίων και αρχών για την ταυτοποίηση των gram αρνητικών βακτηρίων από το σύστημα Phoenix 100.

ΟΝΟΜΑ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΟΣ	ΑΡΧΗ
L-ΦΑΙΝΥΛΑΛΑΝΙΝΗ-AMC	Η ενζυματική υδρόλυση του αμιδικού ή γλυκοσιδικού δεσμού οδηγεί στην απελευθέρωση φθορίζοντος παραγώγου κουμαρίνης ή παραγώγου μεθυλ-σουλφιπερόνης
4MU-N-ΑΚΕΤΥΛ-BD-ΓΛΥΚΟΣΑΜΙΝΙΔΗ	
L-ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ ΟΞΥ-AMC	
L-ΘΡΥΠΤΟΦΑΝΗ-AMC	
L-ΠΥΡΟΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ ΟΞΥ-AMC	
L-ΠΡΟΛΙΝΗ-AMC	
L-ΑΡΓΙΝΙΝΗ-AMC	
ΑΡΓΙΝΙΝΗ-ΑΡΓΙΝΙΝΗ-AMC	
ΓΛΥΚΙΝΗ-AMC	
L-ΔΕΥΚΙΝΗ-AMC	
ΛΥΣΙΝΗ-ΑΛΑΝΙΝΗ-AMC	
ΓΛΟΥΤΑΡΥΛ-ΓΛΥΚΙΝΗ-ΑΡΓΙΝΙΝΗ-AMC	
ΓΛΥΚΙΝΗ-ΠΡΟΛΙΝΗ-AMC	Η αντοχή στον αντιμικροβιακό παράγοντα οδηγεί σε αναγωγή του δείκτη που βασίζεται σε ρεσαζουρίνη
ΚΟΛΙΣΤΙΝΗ	
ΠΟΛΥΜΥΞΙΝΗ Β	Η χρήση μιας πηγής άνθρακα οδηγεί σε αναγωγή του δείκτη που βασίζεται σε ρεσαζουρίνη
D-MΑΝΝΙΤΟΛΗ	
ΚΙΤΡΙΚΟ	
ΟΞΙΚΟ	
ΑΔΟΝΙΤΟΛΗ	
ΜΗΛΟΝΙΚΟ	
ΑΛΦΑ-ΚΕΤΟΓΛΟΥΤΑΡΙΚΟ ΟΞΥ	Η ενζυματική υδρόλυση του άχρωμου αμιδικού υποστρώματος απελευθερώνει κίτρινη p-νιτροανιλίνη Η ενζυματική υδρόλυση του άχρωμου γλυκοσιδίου με υποκατάσταση αρυλικού απελευθερώνει κίτρινη p-νιτροφαινόλη
ΤΙΓΛΙΚΟ ΟΞΥ	
L-ΠΡΟΛΙΝΗ-ΝΑ	
ΓΑΜΜΑ-L-ΓΛΟΥΤΑΜΥΛ-ΝΑ	
BIS (PNP) ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ	
PNP-BD-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	
BHTA-ΑΛΛΟΖΗ	
N-ΑΚΕΤΥΛ-ΓΑΛΑΚΤΟΖΑΜΙΝΗ	
N-ΑΚΕΤΥΛ-ΓΛΥΚΟΣΑΜΙΝΗ	
ΣΟΡΒΙΤΟΛΗ	
ΣΑΚΧΑΡΟΖΗ	
ΓΑΛΑΚΤΟΥΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ	
ΜΑΛΤΟΥΛΟΖΗ	
L-PAMNOZH	
B-ΓΕΝΤΙΟΒΙΟΖΗ	
ΔΕΞΤΡΟΖΗ	
D-ΓΑΛΑΚΤΟΖΗ	
D-ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ	
D-ΓΛΥΚΟΝΙΚΟ ΟΞΥ	
D-MΕΛΙΒΙΟΖΗ	Η χρήση των υδατανθράκων οδηγεί σε χαμηλότερο pH και αλλαγή στο δείκτη (ερυθρό της φαινόλης)
L-ΑΡΑΒΙΝΟΖΗ	
ΜΕΘΥΛ-B-ΓΛΥΚΟΣΙΔΙΟ	Η χρήση της ορνιθίνης οδηγεί σε αύξηση του pH και αλλαγή στο δείκτη φθορισμού Η υδρόλυση της ουρίας και η συνεπαγόμενη αλλαγή στην αμμωνία οδηγεί σε αύξηση του pH και αλλαγή στο δείκτη φθορισμού Η υδρόλυση της εσκουλίνης οδηγεί σε μαύρο ίζημα παρουσία ιόντων σιδήρου
ΟΡΝΙΘΙΝΗ	
ΟΥΡΙΑ	
ΕΣΚΟΥΛΙΝΗ	

Γενικά στοιχεία για το σύστημα Vitek 2

Το σύστημα Vitek 2 (bioMérieux) είναι σχεδιασμένο για την ταχεία ανάλυση, συνήθων και μη, παθογόνων που απομονώνονται από κλινικά δείγματα ασθενών, παρέχοντας αποτελέσματα τόσο ταυτοποίησης, όσο και ευαισθησίας εντός της ίδιας εργάσιμης ημέρας. Η λειτουργία του οργάνου απαιτεί αποκλειστικά και μόνο την παρασκευή εναιωρήματος θολερότητας 0,5 McFarland του υπό εξέταση στελέχους, το οποίο στη συνέχεια με πλήρως αυτοματοποιημένο τρόπο ενοφθαλμίζεται στις, επιλεγμένες από το χρήστη, κάρτες ταυτοποίησης και ελέγχου ευαισθησίας. Ένα ενσωματωμένο οπτικό σύστημα λαμβάνει περιοδικά (κάθε 15 λεπτά) τις κατάλληλες μετρήσεις από τις αντιδράσεις που βρίσκονται σε εξέλιξη και ακολουθεί σύνθεση, μέσω πολύπλοκων αλγορίθμων, των παραγόμενων αποτελεσμάτων, ώστε να προκύψει η τελική ταυτοποίηση και ο φαινότυπος αντοχής του παθογόνου.

Εικόνα 3: Σύστημα Vitek 2

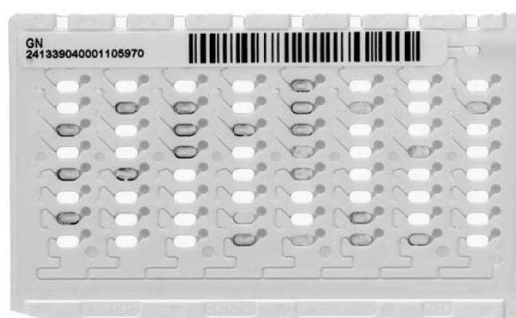


Από την αρχική κυκλοφορία του το 1997, το σύστημα έχει υποστεί ποικίλες αναβαθμίσεις και βελτιώσεις. Η ριζικότερη αλλαγή πραγματοποιήθηκε το 2004, όταν η εταιρεία μετέτρεψε την υποκείμενη τεχνολογία φθορισμού του οργάνου σε τεχνολογία χρωματομετρίας, τροποποιώντας κατάλληλα τόσο το οπτικό σύστημα και όσο τις βιοχημικές αντιδράσεις των καρτών. Ο σκοπός αυτής της παρέμβασης ήταν κατά κύριο λόγο, η βελτίωση της απόδοσης του συστήματος στην ταυτοποίηση των αζυμωτικών gram αρνητικών βακτηρίων και των στρεπτοκόκκων (110).

Ταυτοποίηση βακτηρίων με το σύστημα Vitek 2

Όπως και το Phoenix, το σύστημα Vitek 2 ανιχνεύει αερόβια και προαιρετικά αναερόβια gram θετικά (με τη φθοριομετρική κάρτα ID-GPC και τη χρωματομετρική ID-GP) και gram αρνητικά (με τη φθοριομετρική κάρτα ID-GNB και τη χρωματομετρική ID-GN) είδη. Επιπλέον, όμως, διαθέτει τη δυνατότητα ταυτοποίησης αναερόβιων και κορυνοβακτηριδίων (με τη χρωματομετρική κάρτα ANC), στελεχών *Neisseria* spp και *Haemophilus* spp (με τη χρωματομετρική κάρτα NH), καθώς και μυκήτων (με τη φθοριομετρική κάρτα ID-YST και τη χρωματομετρική YST).

Εικόνα 4: Χρωματομετρική κάρτα του Vitek 2, ID-GN, για ταυτοποίηση gram αρνητικών βακτηρίων



Εικόνα 5: Διαδικασία ενοφθαλμισμού του συστήματος Vitek 2



Το Vitek 2 σε συνδυασμό με τις ταυτοποιητικές κάρτες φθορισμού ID-GPC και ID-GNB ανιχνεύει 52 gram θετικά και 98 gram αρνητικά είδη, αντίστοιχα, εντός τριών περίπου ωρών. Οι νεότερες χρωματομετρικές ID-GP και ID-GN κάρτες καλύπτουν 115 gram θετικά και 135 gram αρνητικά είδη, μετά από επώαση δέκα κατά προσέγγιση ωρών. Οι βιοχημικές δοκιμασίες και τα αντίστοιχα υποστρώματα που περιλαμβάνονται σε καθεμία από τις κάρτες αυτές φαίνονται αναλυτικά στους Πίνακες 4, 5, 6 και 7 (9).

Πίνακας 4: Το είδος των δοκιμασιών (46 συνολικά) και τα αντίστοιχα υποστρώματα που περιλαμβάνονται στην κάρτα ID-GPC

ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ	ΕΙΔΟΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ
A-L-ΑΡΑΒΙΝΟΦΟΥΡΑΝΟΣΙΔΗ	Ενζυματικές δοκιμασίες (22 συνολικά) για την ανίχνευση αμινοπεπτιδασών και αμινοξειδασών. Τα υποστρώματα που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση των αμινοπεπτιδασών είναι συζευγμένα με 7-αμινο-μεθυλκουμαρίνη, ενώ αυτά που χρησιμοποιούνται για τις οξειδάσες είναι συζευγμένα με 4-μεθυλουμπελλιφερόνη.
A-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΗ	
A-ΓΛΥΚΟΣΙΔΗ	
A-D-N-ΑΚΕΤΥΛΝΕΥΡΑΜΙΝΙΚΟ ΟΞΥ	
B-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΗ	
B-ΓΛΥΚΟΣΙΔΗ	
B-ΓΛΥΚΟΥΡΟΝΙΔΗ	
B-MΑΝΝΟΣΙΔΗ	
B-N-ΑΚΕΤΥΛΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗ	
ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ	
ΑΛΑΝΙΝΗ	
ΑΡΓΙΝΙΝΗ	
ΑΟΥΡΕΑΣΗ	
ΙΣΤΙΔΙΝΗ	
ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ ΟΞΥ	
ΘΡΕΟΝΙΝΗ	
ΛΕΥΚΙΝΗ	
ΛΥΣΙΝΗ	
ΦΑΙΝΥΛΑΛΑΝΙΝΗ	
ΠΡΟΛΙΝΗ	
ΠΥΡΟΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ ΟΞΥ	
ΤΥΡΟΣΙΝΗ	
D-ΡΑΦΦΙΝΟΖΗ	Δοκιμασίες ζύμωσης (16 συνολικά)
D-ΑΜΥΓΔΑΛΙΝΗ	
ΑΡΒΟΥΤΙΝΗ	
D-ΓΑΛΑΚΤΟΖΗ	
ΓΛΥΚΕΡΟΛΗ	
D-ΓΛΥΚΟΖΗ	
L-ΑΡΑΒΙΝΟΖΗ	
ΛΑΚΤΟΖΗ	
D-ΜΑΛΤΟΖΗ	
D-MΑΝΝΙΤΟΛΗ	
N-ΑΚΕΤΥΛΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗ	
ΣΑΛΙΚΙΝΗ	
D-ΣΟΡΒΙΤΟΛΗ	Δοκιμασίες αποκαρβοξυλίωσης (2 συνολικά)
D-ΤΡΕΧΑΛΟΖΗ	
D-MΕΛΙΒΙΟΖΗ	
D-ΞΥΛΟΖΗ	Άλλες βιοχημικές δοκιμασίες (6 συνολικά)
ΟΡΝΙΘΙΝΗ	
ΑΡΓΙΝΙΝΗ	
ΟΥΡΕΑΣΗ	
ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟ	
ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΟΠΤΟΧΙΝΗ	
ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗ ΝΟΒΟΒΙΟΚΙΝΗ	
ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΠΟΛΥΜΥΞΙΝΗ Β	
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΕ 6,5% ΝΑCΛ	

Πίνακας 5: Το είδος των δοκιμασιών (41 συνολικά) και τα αντίστοιχα υποστρώματα που περιλαμβάνονται στην κάρτα ID-GNB

ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ	ΕΙΔΟΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ
A-ΑΡΑΒΙΝΟΠΥΡΑΝΟΣΙΔΗ	Ενζυματικές δοκιμασίες (18 συνολικά) για την ανίχνευση αμινοπεπτιδασών και αμινοξειδασών. Τα υποστρώματα που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση των αμινοπεπτιδασών είναι συζευγμένα με 7-αμινο-μεθυλκουμαρίνη, ενώ αυτά που χρησιμοποιούνται για τις οξειδάσες είναι συζευγμένα με 4-μεθυλουμπελλιφερόνη.
A-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΗ	
A-ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ	
B-ΚΕΛΛΟΒΙΟΠΥΡΑΝΟΣΙΔΗ	
B-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΗ	
B-ΓΛΥΚΟΣΙΔΗ	
B-ΓΛΥΚΟΥΡΟΝΙΔΗ	
B-MANNOΠΥΡΑΝΟΣΙΔΗ	
B-N-ΑΚΕΤΥΛ-ΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗ	
B-N-ΑΚΕΤΥΛ-ΓΑΛΑΚΤΟΖΑΜΙΝΗ	
B-ΞΥΛΟΣΙΔΗ	
GLU-GLY-ARG-ΑΡΥΛΑΜΙΔΗ	
Γ-ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ	
ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ	
ΠΡΟΛΙΝΗ	
ΠΥΡΟΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ	
ΛΥΣΙΝΗ	
ΑΡΓΙΝΙΝΗ	
ΑΔΟΝΙΤΟΛΗ	Δοκιμασίες ζύμωσης (18 συνολικά)
L-ΑΡΑΒΙΝΟΖΗ	
D-ΚΕΛΛΟΒΙΟΖΗ	
D-ΓΑΛΑΚΤΟΥΡΙΝΙΚΟ	
D-ΓΛΥΚΟΖΗ	
1-ΦΩΣΦΟΡΙΚΗ ΓΛΥΚΟΖΗ	
D-ΓΛΥΚΟΥΡΙΝΙΚΟ	
ΙΝΟΣΙΤΟΛΗ	
5-ΚΕΤΟ-D-ΓΛΥΚΟΝΙΚΟ	
D-ΜΑΛΤΟΖΗ	
D-MANNΙΤΟΛΗ	
D-MΕΛΙΒΙΟΖΗ	
ΠΑΛΑΤΙΝΟΖΗ	
D-ΡΑΦΦΙΝΟΖΗ	
L-RAMNOΖΗ	
ΣΟΥΚΡΟΖΗ	
D-ΣΟΡΒΙΤΟΛΗ	Δοκιμασίες αποκαρβοξυλίωσης (2 συνολικά)
D-ΤΡΕΧΑΛΟΖΗ	
ΟΡΝΙΘΙΝΗ	Άλλες βιοχημικές δοκιμασίες (3 συνολικά)
ΛΥΣΙΝΗ	
ΟΥΡΕΑΣΗ	
ΧΡΗΣΗ ΜΑΛΟΝΙΚΟΥ	
ΑΠΑΜΙΝΩΣΗ ΤΗΣ ΘΡΥΠΤΟΦΑΝΗΣ	

Πίνακας 6: Το είδος των δοκιμασιών (43 συνολικά) και τα αντίστοιχα υποστρώματα που περιλαμβάνονται στην κάρτα ID-GP

ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ	ΕΙΔΟΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ
ΦΩΣΦΑΤΙΔΥΛΟ-ΙΝΟΣΙΤΟΛΗ	Ενζυματικές δοκιμασίες (19 συνολικά)
ΑΡΓΙΝΙΝΗ (ΔΥΟ ΤΕΣΤ)	
Β-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΗ	
Α-ΓΛΥΚΟΣΙΔΗ,	
ΑΛΑ-PHE-PRO-ΑΡΥΛΑΜΙΔΗ	
L-ΑΣΠΑΡΤΙΚΟ	
Α-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΗ	
Α-MANNOΣΙΔΗ	
ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ	
L-ΔΕΥΚΙΝΗ	
ΠΡΟΛΙΝΗ	
Β-ΓΛΥΚΟΥΡΟΝΙΔΗ (ΔΥΟ ΤΕΣΤ)	
Β-ΓΑΛΑΚΤΟΠΥΡΑΝΟΣΙΔΗ	
L-ΠΥΡΟΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ	
ΑΛΑΝΙΝΗ	
ΤΥΡΟΣΙΝΗ	
ΟΥΡΕΑΣΗ	
ΑΜΥΓΔΑΛΙΝΗ	
ΕΥΛΟΖΗ	Δοκιμασίες ζύμωσης (18 συνολικά)
ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΗ	
ΣΟΡΒΙΤΟΛΗ	
ΓΑΛΑΚΤΟΖΗ	
ΡΙΒΟΖΗ	
ΛΑΚΤΙΚΟ	
ΛΑΚΤΟΖΗ	
N-ΑΚΕΤΥΛ-ΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗ	
ΜΑΛΤΟΖΗ	
ΜΑΝΝΙΤΟΛΗ	
ΜΑΝΝΟΖΗ	
ΜΕΘΥΛ-Β-D-ΓΛΥΚΟΠΥΡΑΝΟΣΙΔΗ	
ΠΟΥΛΛΟΥΛΑΝΗ	
ΡΑΦΦΙΝΟΖΗ	
ΣΑΛΙΚΙΝΗ	Δοκιμασίες αποκαρβοξυλίωσης (2 συνολικά)
ΣΟΥΚΡΟΖΗ	
ΤΡΕΧΑΛΟΖΗ	Άλλες βιοχημικές δοκιμασίες (6 συνολικά)
ΟΡΝΙΘΙΝΗ	
ΛΥΣΙΝΗ	
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΕ 6,5% NaCl	
ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΠΟΛΥΜΥΞΙΝΗ Β	
ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗ ΒΑΚΙΤΡΑΚΙΝΗ	
ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΟΠΤΟΧΙΝΗ	
ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΝΟΒΟΒΙΟΚΙΝΗ	
ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ O129	

Πίνακας 7: Το είδος των δοκιμασιών (47 συνολικά) και τα αντίστοιχα υποστρώματα που περιλαμβάνονται στην κάρτα ID-GN

ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ	ΕΙΔΟΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ
ALA-PHE-PRO ΑΡΥΛΑΜΙΔΗ	Ενζυματικές δοκιμασίες (29 συνολικά)
ΦΩΣΦΑΤΙΔΥΛΟ-ΙΝΟΣΙΤΟΛΗ	
B-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΗ	
ΠΥΡΡΟΓΛΟΥΤΑΜΙΚΗ-B-ΝΑΦΘΥΛΑΜΙΝΗ	
B-N-ΑΚΕΤΥΛ-ΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗ	
ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ	
Γ-ΓΛΟΥΤΑΜΥΛ-ΤΡΑΝΣΦΕΡΑΣΗ	
B-ΓΛΥΚΟΣΙΔΗ	
B-ΞΥΛΟΣΙΔΗ	
ΑΛΑΝΙΝΗ	
ΠΡΟΛΙΝΗ	
ΛΙΠΑΣΗ	
ΤΥΡΟΣΙΝΗ	
ΜΑΛΟΝΙΚΟ	
5-ΚΕΤΟ-ΓΛΥΚΟΝΙΚΟ	
ΛΑΚΤΙΚΟ (ΔΥΟ ΤΕΣΤ)	
A-ΓΛΥΚΟΣΙΔΗ	
ΣΟΥΚΚΙΝΙΚΟ	
B-N-ΑΚΕΤΥΛ-ΓΑΛΑΚΤΟΖΑΜΙΝΗ	
A-ΓΑΛΑΚΤΟΣΙΔΗ	
ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ	
ΓΛΥΚΙΝΗ	
ΙΣΤΙΔΙΝΗ,	
ΚΟΥΜΑΡΙΚΟ	
B-ΓΛΥΚΟΥΡΟΝΙΔΗ	
L-ΜΑΛΙΚΟ	
GLU-GLY-ARG-ΑΡΥΛΑΜΙΔΗ	
ΚΙΤΡΙΚΟ	
ΑΔΟΝΙΤΟΛΗ	
L-ΑΡΑΒΙΤΟΛΗ	
D-ΚΕΛΛΟΒΙΟΖΗ	Δοκιμασίες ζύμωσης (12 συνολικά)
D-ΜΑΛΤΟΖΗ	
D-MANITOΛΗ	
D-ΓΛΥΚΟΖΗ	
D-MANNOΖΗ	
D-ΣΟΡΒΙΤΟΛΗ	
ΣΑΚΧΑΡΟΖΗ	
D-ΤΑΓΑΤΟΖΗ	
D-ΤΡΕΧΑΛΟΖΗ	
ΠΑΛΑΤΙΝΟΖΗ	
ΟΡΝΙΘΙΝΗ	Δοκιμασίες αποκαρβοξυλίωσης (2 συνολικά)
ΛΥΣΙΝΗ	
ΟΥΡΕΑΣΗ	Άλλες βιοχημικές δοκιμασίες (4 συνολικά)
ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ 0129	
ELLMAN	
ΧΡΗΣΗ H ₂ S	

Σκοπός της μετα-ανάλυσης

Όπως προαναφέρθηκε, η απόδοση τόσο του Phoenix, όσο και του Vitek 2 για την ταυτοποίηση των διαφόρων μικροοργανισμών έχει ήδη αξιολογηθεί σε μία πληθώρα εργασιών από ολόκληρο τον κόσμο, οι οποίες συχνά καταλήγουν σε αντικρουόμενα αποτελέσματα ή, τουλάχιστον, σε ευρέως κυμαινόμενα ποσοστά επιτυχίας για τα δύο συστήματα. Κάτι τέτοιο, ωστόσο, μπορεί να θεωρηθεί ακόμα και αναμενόμενο, δεδομένου του διαφορετικού σχεδιασμού των μελετών ως προς το υπό αξιολόγηση σύστημα, το είδος της μεθόδου αναφοράς και τα είδη των βακτηρίων που ελέγχονται. Ο αναγνώστης θα πρέπει, επομένως, να είναι ιδιαίτερα προσεκτικός διαβάζοντας τα συμπεράσματα των συγγραφέων και να μελετάει κριτικά τα αποτελέσματα των άρθρων σε σχέση με τα υλικά και τις μεθόδους που έχουν καταγραφεί.

Η μετα-ανάλυση ως στατιστικό εργαλείο σύνθεσης ανεξάρτητων μελετών που αφορούν στο ίδιο θέμα δεν είναι, ακόμα, ευρέως διαδεδομένη στον τομέα της Εργαστηριακής Μικροβιολογίας. Αν και υπάρχει πληθώρα δημοσιεύσεων πάνω στην απόδοση διαφόρων εμπορικά διαθέσιμων μικροβιολογικών συστημάτων, τεχνικών και αντιδραστηρίων, σπάνια εμφανίζονται στη βιβλιογραφία μετα-αναλύσεις που να επιχειρούν το συγκεκριμένο των ετερόκλητων συμπερασμάτων που προκύπτουν από τις μελέτες αυτές. Μετα-ανάλυση δεν έχει μέχρι στιγμής πραγματοποιηθεί ούτε και για τα αυτοματοποιημένα μικροβιολογικά συστήματα, Phoenix και Vitek 2, που τυγχάνουν ευρείας αποδοχής στα Μικροβιολογικά, ερευνητικά και κλινικά, Εργαστήρια.

Με το δεδομένο αυτό η παρούσα μετα-ανάλυση, εστιάζοντας στα gram αρνητικά και gram θετικά είδη, αποτέλεσε μία προσπάθεια ποσοτικής σύνθεσης των αποτελεσμάτων όλων των δημοσιευμένων εργασιών που έχουν αξιολογήσει την ικανότητα ταυτοποίησης του Phoenix ή/και του Vitek 2. Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμηθεί, τελικά, και να συγκριθεί η ακρίβεια των δύο συστημάτων, ώστε να διαλευκανθούν οι αντιφάσεις της βιβλιογραφίας και να προκύψουν στέρεα συμπεράσματα.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στρατηγική αναζήτησης των μελετών

Η συστηματική αναζήτηση των μελετών πραγματοποιήθηκε ηλεκτρονικά μέσω της βιβλιογραφικής βάσης δεδομένων MEDLINE με καταληκτική ημερομηνία την 30^η Οκτωβρίου 2010. Για την αναζήτηση χρησιμοποιήθηκε η φράση-κλειδί « [Phoenix OR Vitek] AND identification». Δεν ετέθη κανένας γλωσσικός περιορισμός, ενώ, επιπλέον, ελέγχθηκαν και οι βιβλιογραφικές αναφορές όλων των επιλέξιμων μελετών.

Επιλέξιμες μελέτες και καταγραφή των δεδομένων

Ως επιλέξιμες για τη μετα-ανάλυση θεωρήθηκαν οι μελέτες που αξιολογούσαν την ικανότητα ταυτοποίησης των gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων από το Phoenix, το Vitek 2 ή και τα δύο συστήματα ταυτόχρονα, αναφέροντας με σαφήνεια τη χρήση μιας μεθόδου αναφοράς για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων.

Κατά την επιλογή των μελετών και την εξαγωγή των αντίστοιχων δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν τα ακόλουθα κριτήρια αποκλεισμού:

- 1) Η συγκεκριμένη μετα-ανάλυση εστίασε στα κοινά αερόβια και δυνητικά αναερόβια παθογόνα, για την ταυτοποίηση των οποίων χρησιμεύουν τα πάνελ του Phoenix για gram θετικούς κόκκους, gram αρνητικά βακτήρια και στρεπτοκόκκους, καθώς επίσης και οι ταυτοποιητικές κάρτες φθορισμού και χρωματομετρίας του Vitek 2 για gram θετικούς κόκκους (ID-GPC και ID-GP, αντίστοιχα) και gram αρνητικά βακτήρια (ID-GNB και ID-GB, αντίστοιχα). Οι μελέτες που αξιολογούσαν τις κάρτες NH (για είδη *Neisseria* spp και *Haemophilus* spp), ANC (για αναερόβια και κορυνοβακτήρια), ID-YST και YST (για μύκητες) του Vitek 2 δεν συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση.
- 2) Τόσο το σύστημα Phoenix, όσο και το Vitek 2 είναι σχεδιασμένα για να ενοφθαλμίζονται με μεμονωμένες αποικίες από στερεά θρεπτικά μέσα. Οι μελέτες στις οποίες ο ενοφθαλμισμός των συστημάτων γινόταν απευθείας

από ζωμούς θετικών αιμοκαλλιιεργειών αποκλείστηκαν από τη μετα-ανάλυση.

- 3) Συγκεντρώθηκαν δεδομένα που αφορούσαν μόνο σε κλινικά στελέχη. Αποτελέσματα ταυτοποίησης που παρέχονταν από τις επιλεγμένες μελέτες και αντιστοιχούσαν σε στελέχη περιβαλλοντικής, ζωικής ή μη αποσαφηνισμένης προέλευσης δε συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση.
- 4) Από κάθε επιλεγμένη μελέτη εξαιρέθηκαν επίσης και αποτελέσματα που αφορούσαν στελέχη ειδών που δεν συμπεριλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων του υπό αξιολόγηση συστήματος.
- 5) Τέλος, εξαιρέθηκαν τα αποτελέσματα πρότυπων στελεχών, ώστε να αποκλειστεί η αναπόφευκτη αλληλεπικάλυψη και επανάληψή τους μεταξύ των μελετών.

Τα δεδομένα συλλέχθηκαν ξεχωριστά για το συνολικό αριθμό στελεχών της κάθε μελέτης, για τα gram θετικά και τα gram αρνητικά, τα στελέχη *Staphylococcus aureus*, τους κοαγκουλάση-αρνητικούς σταφυλοκόκκους (CoNS), τους στρεπτοκόκκους και εντεροκόκκους και τέλος τα ζυμωτικά και αζυμωτικά gram αρνητικά βακτήρια. Επιπρόσθετα, για κάθε μελέτη καταγράφηκαν: το όνομα του πρώτου συγγραφέα, η χρονολογία δημοσίευσης, το είδος της μεθόδου αναφοράς που χρησιμοποιήθηκε, το είδος της κάρτας που αξιολογήθηκε (φθορισμού ή χρωματομετρίας) στην περίπτωση του Vitek 2, τα είδη και τα γένη στα οποία ανήκαν τα στελέχη που εξετάστηκαν και τέλος οι αναλογίες (επί του συνόλου των στελεχών κάθε μελέτης) των gram θετικών, των gram αρνητικών, των στελεχών *S. aureus* και CoNS, των στρεπτοκόκκων, των εντεροκόκκων και, τέλος, των ζυμωτικών και των αζυμωτικών gram αρνητικών βακτηρίων.

Ορισμοί

Το σύστημα Phoenix παρέχει αποτελέσματα ταυτοποίησης όταν ένα είδος ή ομάδα ειδών αναγνωρίζεται σε μεγαλύτερο του 90% επίπεδο εμπιστοσύνης. Για το Vitek 2 η αντίστοιχη τιμή εμπιστοσύνης εκφράζεται με επτά διαφορετικές κατηγορίες αποτελεσμάτων: άριστες, πολύ καλές, καλές, αποδεκτές ταυτοποιήσεις (στις οποίες παρέχεται μόνο ένα αποτέλεσμα ταυτοποίησης), ταυτοποιήσεις χαμηλής διάκρισης μεταξύ ειδών (προτείνονται δύο ή

περισσότερα είδη και το σύστημα συνιστά συμπληρωματικές δοκιμασίες για να οριστικοποιηθεί η ταυτοποίηση), ακαθόριστες ταυτοποιήσεις και μη ταυτοποιήσεις.

Με βάση τα παραπάνω κάθε αποτέλεσμα των συστημάτων Phoenix και Vitek 2 (σε σύγκριση με τη μέθοδο αναφοράς κάθε μελέτης) χαρακτηρίστηκε ως εξής: (i) σωστή ταυτοποίηση σε επίπεδο είδους ή/και γένους. Για το Phoenix, σωστή ταυτοποίηση ήταν κάθε αποτέλεσμα σύμφωνο με τη μέθοδο αναφοράς σε επίπεδο είδους ή/και γένους. Αντίστοιχα, για το Vitek 2 σωστή χαρακτηρίστηκε κάθε άριστη/πολύ καλή/καλή/αποδεκτή ταυτοποίηση σύμφωνη με τη μέθοδο αναφοράς σε επίπεδο είδους ή/και γένους. Κάθε αποτέλεσμα χαμηλής διάκρισης του Vitek 2 μεταξύ ειδών του σωστού γένους (είτε συμπεριλάμβανε είτε όχι το σωστό είδος) θεωρήθηκε σωστή ταυτοποίηση σε επίπεδο γένους. (ii) λανθασμένη ταυτοποίηση. Για τα δύο συστήματα λανθασμένη ταυτοποίηση θεωρήθηκε κάθε αποτέλεσμα ταυτοποίησης διαφορετικό από αυτό της μεθόδου αναφοράς στα επίπεδα είδους και γένους. (iii) μη ταυτοποίηση. Η κατηγορία αυτή συμπεριέλαβε αποτελέσματα των δύο συστημάτων που δεν παρείχαν καμία ταυτοποίηση, καθώς επίσης και τις ακαθόριστες ταυτοποιήσεις του Vitek 2. Με σκοπό τον καθορισμό ενός ξεκάθολου πλαισίου εργασίας σωστών/λανθασμένων αποτελεσμάτων, οι κατηγορίες των λανθασμένων και μη ταυτοποιήσεων ενώθηκαν για τους σκοπούς της παρούσας μετα-ανάλυσης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι για τα αποτελέσματα χαμηλής διάκρισης του Vitek 2 στα οποία συμπεριλαμβανόταν το σωστό ανάμεσα στα προτεινόμενα είδη πραγματοποιήθηκε και μια εναλλακτική ανάλυση, καταμετρώντας τα αποτελέσματα αυτά ως σωστές ταυτοποιήσεις σε επίπεδο είδους. Η ανάλυση αυτή θεωρήθηκε δευτερεύουσα, δεδομένου ότι οι συμπληρωματικές δοκιμασίες που απαιτούνται για την επίλυση τέτοιων αποτελεσμάτων καθυστερούν σε σημαντικό βαθμό την τελική ταυτοποίηση των αντίστοιχων στελεχών.

Στατιστική ανάλυση

Η απόδοση των δύο συστημάτων για την ταυτοποίηση των gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων προσεγγίστηκε με δύο ξεχωριστές αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν σε επίπεδο είδους και γένους.

Βάσει των δεδομένων που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση (λαμβάνοντας υπόψη τα κριτήρια αποκλεισμού), από κάθε μελέτη υπολογίστηκαν τα ποσοστά σωστής ταυτοποίησης σε επίπεδο είδους και γένους (αριθμός στελεχών που ταυτοποιήθηκαν σωστά/συνολικός αριθμός στελεχών). Επειδή τα ποσοστά που προέκυψαν βρέθηκαν συχνά να πλησιάζουν ή να είναι ίσα με τη μονάδα, εφαρμόστηκε ο μετασχηματισμός τους στην κλίμακα των τόξων ημιτόνου, κατά Freeman-Tukey (37). Ο μετασχηματισμός αυτός χρησιμοποιήθηκε λόγω της αποτελεσματικότητάς του από πλευράς σταθεροποίησης της διακύμανσης, που αποτελεί μείζον πρόβλημα κατά τη μετα-ανάλυση των αναλογιών (95). Ακολούθως η συνισταμένη των μετασχηματισμένων ποσοστών υπολογίστηκε μέσω μοντέλων τυχαίων επιδράσεων. Τα συνολικά ποσοστά σωστής ταυτοποίησης προέκυψαν μετά από ανάστροφο μετασχηματισμό της συνισταμένης των μετασχηματισμένων ποσοστών. Εκτός από τη συνολική ανάλυση, πραγματοποιήθηκαν υπο-αναλύσεις για τα gram θετικά (στελέχη *S. aureus*, κοαγκουλάση αρνητικών σταφυλοκόκκων, στρεπτοκόκκων και εντεροκόκκων) και gram αρνητικά (ζυμωτικά και αζυμωτικά) είδη. Για τη σύγκριση της απόδοσης των συστημάτων χρησιμοποιήθηκε μια διπαραγοντική μεθοδολογία κατάλληλη για έμμεσες συγκρίσεις. Δεδομένου ότι τα ποσοστά σωστής ταυτοποίησης για το Phoenix και το Vitek 2 είναι στοχαστικά εξαρτώμενα και η συσχέτιση δε δίνεται στις αρχικές μελέτες, εφαρμόστηκε ένα κατάλληλο μοντέλο διπαραγοντικής μετα-ανάλυσης τυχαίων επιδράσεων (94). Η διπαραγοντική μετα-ανάλυση χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις αναλύσεις, στις οποίες υπήρχαν τουλάχιστον πέντε μελέτες που συνέκριναν άμεσα τα δύο συστήματα. Η δοκιμασία *z*-test χρησιμοποιήθηκε για να συγκρίνει τα όργανα στις υπόλοιπες περιπτώσεις. Επιπρόσθετα, πραγματοποιήθηκε ξεχωριστή μετα-ανάλυση, που περιλάμβανε αποκλειστικά τις μελέτες άμεσης σύγκρισης του Phoenix και του Vitek 2.

Οι διαφορές εντός των συστημάτων (μοριακές έναντι συμβατικών μεθόδων αναφοράς, gram θετικά έναντι gram αρνητικών στελεχών, στελέχη *S. aureus* έναντι κοαγκουλάση αρνητικών στελεχών σταφυλοκόκκων, ζυμωτικά έναντι αζυμωτικών gram αρνητικών στελεχών και φθοριομετρικές έναντι χρωματομετρικών καρτών ταυτοποίησης για το Vitek 2) εκτιμήθηκαν με τη βοήθεια των *z*-test.

Η μετα-παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκε για να καθορίσει τη συσχέτιση μεταξύ του (μετασχηματισμένου στην κλίμακα των τόξων ημιτόνου) ποσοστού σωστής ταυτοποίησης κάθε συστήματος και των σχετικών συχνοτήτων των gram θετικών, gram αρνητικών στελεχών, των στελεχών *S. aureus*, των κοαγκουλάση αρνητικών σταφυλοκόκκων, των εντεροκόκκων, των στρεπτοκόκκων, των ζυμωτικών και των αζυμωτικών gram αρνητικών ειδών.

Έλεγχος ετερογένειας και συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης: Η ετερογένεια μεταξύ των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση ποσοτικοποιήθηκε υπολογίζοντας το δείκτη I^2 , ο οποίος παίρνει τιμές που κυμαίνονται από 0% έως 100% και εκφράζει το ποσοστό της παρατηρούμενης μεταβλητότητας των αποτελεσμάτων, που οφείλεται σε πραγματική ετερογένεια μεταξύ των μελετών. Μια τέτοια υπαρκτή ετερογένεια μπορεί να οφείλεται σε μία ποικιλία ακαθόριστων παραγόντων, που διαφέρουν μεταξύ των μελετών. Τιμές του δείκτη I^2 από 0% έως 25% ερμηνεύονται ως απουσία ετερογένειας, τιμές από 25% έως 50% ερμηνεύονται ως μέτρια ετερογένεια, τιμές από 50% έως 75% ερμηνεύονται ως μεγάλη ετερογένεια και τιμές από 75% έως 100% ερμηνεύονται ως πολύ μεγάλη ετερογένεια (49).

Το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης προκύπτει από το διαφορετικό τρόπο που ερευνητές, εκδότες και άλλοι παράγοντες χειρίζονται τις μελέτες που καταγράφουν θετικά και διαφορετικά αυτές που καταγράφουν αρνητικά αποτελέσματα, με πιθανή επίδραση μιας τέτοιας στάσης στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Στην παρούσα μελέτη το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης υπολογίστηκε με τη δοκιμασία συσχέτισεως σειράς του Begg (8), με τη μέθοδο παλινδρόμησης του Egger (29) και με την αντίστοιχη της δοκιμασία τυχαίων επιδράσεων των Thompson και Sharp (η οποία κρίθηκε απαραίτητη λόγω της παρουσίας ετερογένειας) (104).

Αθροιστική μετα-ανάλυση: Η αθροιστική μετα-ανάλυση πραγματοποιεί διαδοχικές μετα-αναλύσεις προσθέτοντας κάθε φορά μία επιπλέον μελέτη με χρονολογική σειρά. Σκοπός της είναι να αποκαλύψει τον τρόπο με τον οποίο κάθε νέα δημοσίευση, που εμφανίζεται στη βιβλιογραφία, επηρεάζει το συνολικό αποτέλεσμα της μετα-ανάλυσης (62). Στην παρούσα μελέτη, η αθροιστική μετα-ανάλυση πραγματοποιήθηκε για τις συνολικές αναλύσεις σε επίπεδο γένους και είδους των συστημάτων Phoenix και Vitek 2. Μια δοκιμασία παλινδρόμησης γενικευμένων ελαχίστων τετραγώνων

χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει την εξέλιξη (τάση) του μεγέθους αποτελέσματος (το οποίο ήταν το μετασχηματισμένο στην κλίμακα των τόξων ημιτόνου ποσοστό σωστής ταυτοποίησης) σε συνάρτηση με το χρόνο, καθώς και τον τρόπο με τον οποίο η πρώτη μελέτη που συμπεριλήφθηκε σε κάθε επιμέρους ανάλυση επηρέασε το συνολικό αποτέλεσμα της ανάλυσης αυτής (και στην περίπτωση αυτή οι εκτιμήσεις αφορούν τις συνολικές αναλύσεις των συστημάτων στα επίπεδα γένους και είδους) (4).

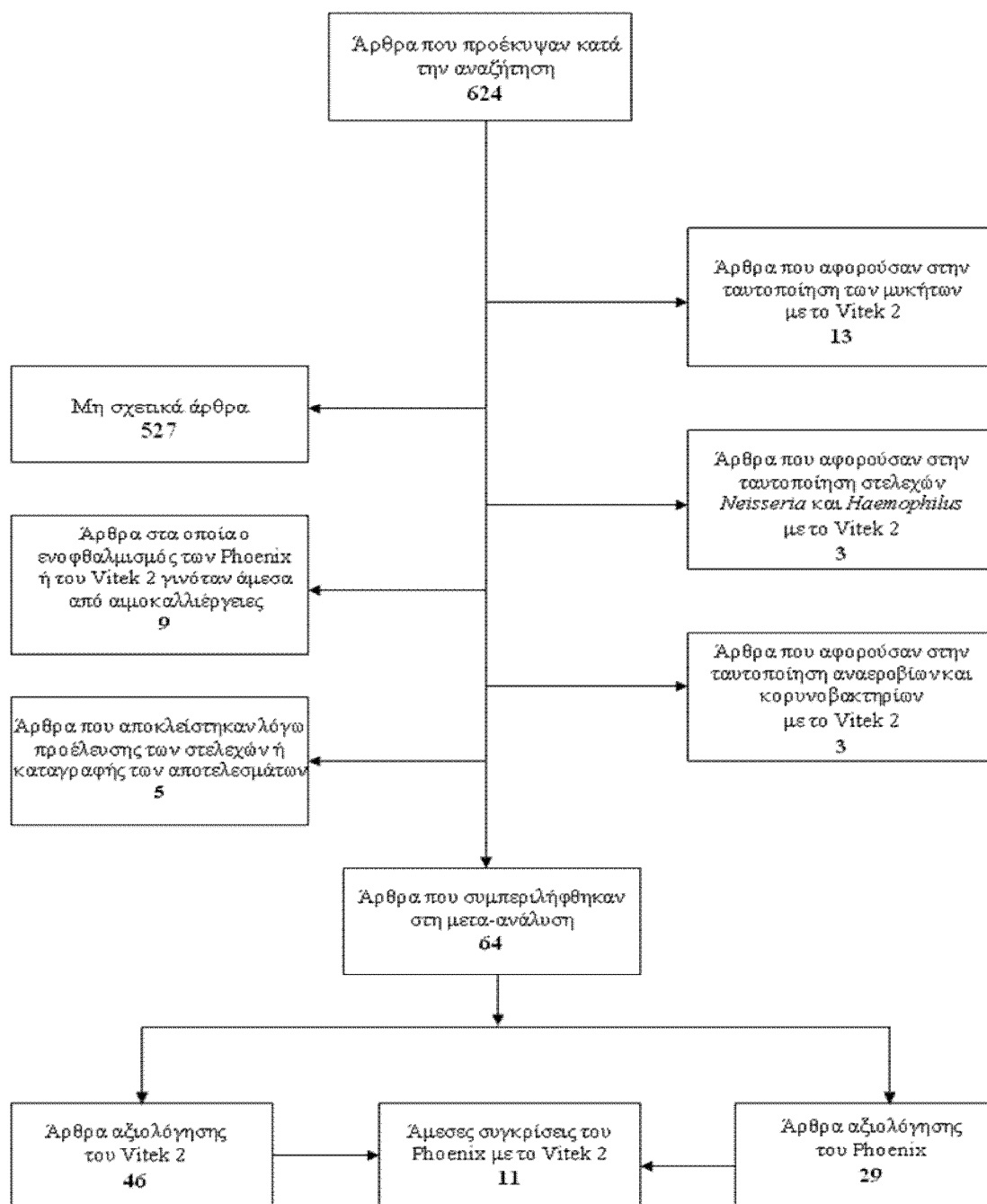
Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το λογισμικό STATA 11.1 Intercooled (STATA Corp., College Station, TX, USA). Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0,05$ (εκτός από την περίπτωση του συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης, που τέθηκε στο $p < 0,1$).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Επιλέξιμες μελέτες

Η παρακάτω εικόνα απεικονίζει τη διαδικασία επιλογής των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση.

Εικόνα 6: Αλγόριθμος επιλογής των μελετών



Από τα 624 άρθρα που πρόεκυψαν κατά την αναζήτηση 527 ήταν άσχετα με το θέμα της παρούσας μετα-ανάλυσης. Αναλυτικά, επρόκειτο για μελέτες που αξιολογούσαν την απόδοση των συστημάτων Phoenix και Vitek 2 ως προς τον έλεγχο ευαισθησίας των παθογόνων, μελέτες που αφορούσαν το σύστημα AutoMicrobic system ή το πρώτης γενιάς Vitek, μελέτες στις οποίες το Phoenix ή οποιαδήποτε από τις εκδόσεις του Vitek χρησιμοποιήθηκαν για ταυτοποίηση ή έλεγχο ευαισθησίας στελεχών χωρίς να επιχειρείται αξιολόγηση της απόδοσής τους (π.χ. ενδιαφέροντα περιστατικά, επιδημιολογικές μελέτες κλπ) και τέλος μη-μικροβιολογικές μελέτες. Από τις σχετικές με το θέμα της μετα-ανάλυσης μελέτες, 13 αποκλείστηκαν επειδή αξιολογούσαν την απόδοση των καρτών ID-YST και YST για την ταυτοποίηση των μυκήτων (3, 14, 17, 45, 47, 68, 74, 77, 85, 88, 96, 107, 109), τρεις μελέτες αποκλείστηκαν γιατί αξιολογούσαν την απόδοση της κάρτας NH για την ταυτοποίηση στελεχών *Neisseria* spp και *Haemophilus* spp (73, 92, 106), και τρεις μελέτες αποκλείστηκαν γιατί αξιολογούσαν την απόδοση της κάρτας ANC για την ταυτοποίηση αναεροβίων και κορυνοβακτηρίων (10, 79, 93). Επιπλέον, μία μελέτη δε συμπεριλήφθηκε στη μετα-ανάλυση γιατί αφορούσε στελέχη αποκλειστικά περιβαλλοντικής προέλευσης (35), τέσσερις μελέτες αποκλείστηκαν για λόγους καταγραφής των αποτελεσμάτων (συγκεκριμένα, οι μελέτες συμπεριλάμβαναν τόσο κλινικά όσο και περιβαλλοντικά ή/και πρότυπα στελέχη, χωρίς να καταγράφονται ξεχωριστά τα αποτελέσματα των στελεχών διαφορετικής προέλευσης) (30, 32, 102, 108) και εννιά μελέτες αποκλείστηκαν δεδομένου ότι ο ενοφθαλμισμός του Phoenix ή του Vitek 2 γινόταν απευθείας από ζωμούς θετικών αιμοκαλλιιεργειών (15, 20, 21, 24, 57, 65, 70, 71, 89).

Τελικά, στη μετα-ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 29 άρθρα που παρείχαν αποτελέσματα αξιολόγησης του συστήματος Phoenix (12, 13, 18, 19, 22, 23, 27, 28, 31, 33, 34, 36, 40, 48, 50, 53, 56, 60, 61, 63, 67, 72, 76, 78, 82, 87, 98, 100, 101) και 46 άρθρα που παρείχαν αποτελέσματα αξιολόγησης του συστήματος Vitek 2 (1, 2, 6, 11, 13, 16, 23, 25, 28, 31, 36, 38, 39, 41-44, 46, 51-55, 58-61, 63, 64, 66, 69, 75, 78, 80, 81, 83, 84, 86, 87, 90, 91, 97, 99, 103, 110, 111) για gram θετικά και gram αρνητικά κλινικά στελέχη. Έντεκα από τα άρθρα αυτά περιλάμβαναν άμεση σύγκριση των δύο συστημάτων (13, 23, 28, 31, 36, 53, 60, 61, 63, 78, 87).

Αναφορικά με το Vitek 2, τα 46 άρθρα θεωρήθηκαν τελικά ως 50 μελέτες για τη μετα-ανάλυση, καθώς τέσσερα από αυτά καταγράφηκαν σαν δύο ξεχωριστές μελέτες το καθένα: συγκεκριμένα τρία άρθρα παρείχαν ταυτόχρονα αποτελέσματα αξιολόγησης καρτών φθορισμού και χρωματομετρίας (2, 110, 111) και σε ένα άρθρο χρησιμοποιήθηκε μοριακή μέθοδος αναφοράς για την ταυτοποίηση του *S. aureus* και φαινοτυπική για την ταυτοποίηση των CoNS (81). Δύο μελέτες που δεν προσδιόριζαν τον τύπο της υπό αξιολόγηση ταυτοποιητικής κάρτας του Vitek 2 εξαιρέθηκαν από τις συναφείς υπο-αναλύσεις (16, 75).

Στο Παράρτημα φαίνονται τα χαρακτηριστικά των μελετών που τελικά συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση.

Σύγκριση μεταξύ των συστημάτων Phoenix και Vitek 2 (between system analyses)

Οι πίνακες 9, 10 και 11 (για την εναλλακτική ανάλυση), καθώς και οι εικόνες 6 και 7 δείχνουν τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης στα επίπεδα είδους και γένους.

Η συνολική ανάλυση, έδειξε μια οριακή υπεροχή του Phoenix συγκριτικά με το Vitek 2 σε επίπεδο γένους (97,70% έναντι 95,20%, $p=0.092$), η οποία κατέστη ισχυρότερη στο επίπεδο του είδους (92,51% έναντι 82,90 %, $p=0.002$). Τόσο στο επίπεδο του γένους, όσο και στο επίπεδο του είδους αυτή η υπεροχή περιορίστηκε στις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με συμβατικές μεθόδους αναφοράς ($p=0,045$ και $p=0,00002$, αντίστοιχα), καθώς επίσης και με τις φθοριομετρικές κάρτες ταυτοποίησης του Vitek 2 ($p=0,002$ και $p=0,001$, αντίστοιχα). Στη συνολική ανάλυση, το σύστημα Phoenix είχε επίσης καλύτερη απόδοση και για τα gram θετικά (93,60% έναντι 84,63%, $p=0,007$) και gram αρνητικά βακτήρια (92,45% έναντι 82,79%, $p=0,065$) σε επίπεδο είδους. Για ακόμα μια φορά, οι διαφορές περιορίζονταν στις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με συμβατικές μεθόδους αναφοράς ($p=0,00008$ και $p=0,006$, αντίστοιχα) και φθοριομετρικές κάρτες ταυτοποίησης του Vitek 2 ($p=0,0002$ και $p=0,0002$, αντίστοιχα). Η υπο-ανάλυση στα gram θετικά βακτήρια ανέδειξε ότι το σύστημα Phoenix ήταν ακριβέστερο του Vitek 2 σε βαθμό στατιστικά σημαντικό για την ταυτοποίηση σε επίπεδο είδους των στελεχών *S. aureus* (99,78% έναντι 93,45% , $p=0,002$), *Enterococcus* spp

(96,91% έναντι 87,34%, $p=0,011$) και *Streptococcus* spp (93,18% έναντι 82,79%, $p=0,007$). Αξίζει να σημειωθεί ότι μια *post hoc* ανάλυση που ήταν εφικτό να πραγματοποιηθεί στις βασισμένες σε μοριακές μεθόδους μελέτες του *S. aureus* επιβεβαίωσε την υπεροχή του Phoenix (με οριακή στατιστική σημαντικότητα, $p=0,080$). Τα παραπάνω ευρήματα για τα gram θετικά βακτήρια δεν επαναλήφθηκαν στο επίπεδο του γένους. Αναφορικά με τα gram αρνητικά βακτήρια, το σύστημα Phoenix αναδείχθηκε ως πιο αξιόπιστο έναντι του Vitek 2 για τα αζυμοτικά, τόσο σε επίπεδο γένους (97,93% έναντι 93,28%, $p=0,039$), όσο και είδους (92,82% έναντι 78,20%, $p=0,011$). Τέλος, η ανάλυση πάνω στις μελέτες άμεσης σύγκρισης μεταξύ των συστημάτων δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές (95,20% έναντι 92,58%, $p=0,540$ για το γένος και 87,54% έναντι 87,52%, $p=0,422$ για το είδος).

Αξίζει να σημειωθεί ότι εξαιρώντας από τη μετα-ανάλυση τις 18 μελέτες, που αξιολογούσαν αποκλειστικά τις φθοριομετρικές κάρτες ID-GPC και ID-GNB του Vitek 2, δεν καταγράφηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο συστημάτων, τόσο στις συνολικές, όσο και στις επιμέρους αναλύσεις στα επίπεδα γένους και είδους, καθώς και στη μετα-ανάλυση των τεσσάρων μελετών άμεσης σύγκρισης μεταξύ Phoenix και Vitek 2 που απέμεναν. Η μοναδική περίπτωση υπεροχής του Vitek 2 έναντι του Phoenix σημειώθηκε στην ταυτοποίηση των ζυμοτικών gram αρνητικών ειδών στο επίπεδο του γένους, η οποία, όμως, δεν επαναλήφθηκε στο επίπεδο του είδους. Τα αποτελέσματα αυτά φαίνονται στο τελικό κείμενο της δημοσίευσης στο Παράρτημα της παρούσας εργασίας.

Χαρακτηριστικά απόδοσης των συστημάτων Phoenix και Vitek 2 (within systems analyses)

Σύστημα Phoenix

Τόσο στη συνολική, όσο και στις επιμέρους αναλύσεις, για το Phoenix καταγράφηκαν υψηλότερα ποσοστά σωστών ταυτοποιήσεων στις μελέτες που συνέκριναν την απόδοσή του με συμβατικές μεθόδους, σε σχέση με αυτές που χρησιμοποιούσαν μοριακές τεχνικές αναφοράς. Το σύστημα ήταν εξίσου αξιόπιστο για τα gram θετικά και για τα gram αρνητικά βακτήρια τόσο στο επίπεδο του είδους όσο και του γένους. Η ταυτοποίηση σε επίπεδο είδους του *S. aureus* με το Phoenix ήταν σημαντικά πιο αξιόπιστη σε σχέση με αυτήν των

κοαγκουλάση αρνητικών σταφυλοκόκκων (99,78% έναντι 88,42%, $p<0,00001$), με τη διαφορά αυτή στο επίπεδο του γένους να γίνεται οριακά στατιστικά σημαντική (99,78% έναντι 98,70%, $p=0,053$).

Σύστημα Vitek 2

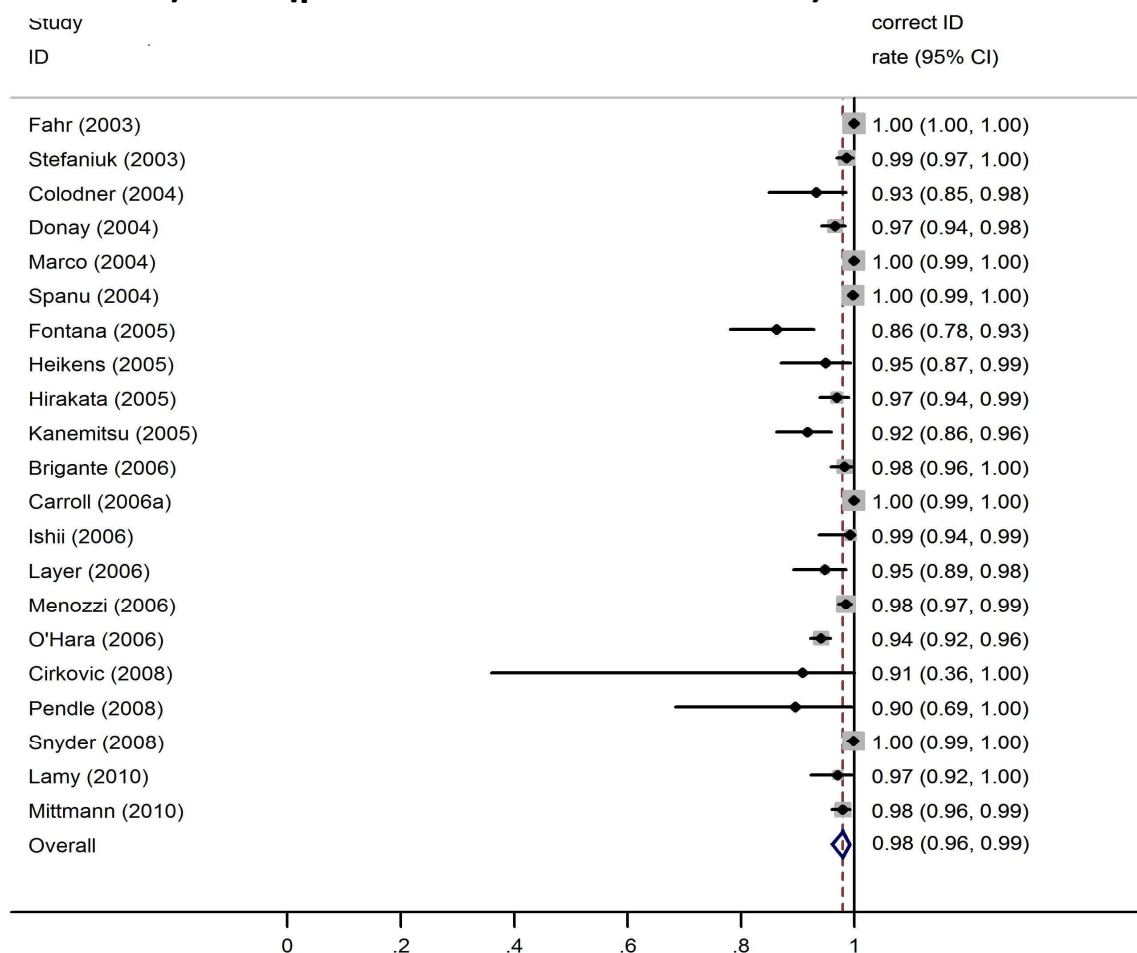
Αναφορικά με το Vitek 2, η συνολική ανάλυση στο επίπεδο του είδους ανέδειξε ότι οι μελέτες που χρησιμοποιούσαν συμβατικές μεθόδους αναφοράς κατέγραφαν υψηλότερα ποσοστά σωστής ταυτοποίησης, σε σχέση με αυτές που χρησιμοποιούσαν μοριακές τεχνικές ($p=0,010$), με τη διαφορά αυτή να οφείλεται κατά κύριο λόγο στα gram αρνητικά βακτήρια ($p=0,015$). Μάλιστα, αντίστοιχο εύρημα στο επίπεδο του γένους αφορούσε και πάλι τα gram αρνητικά ($p=0,044$). Τόσο στη συνολική, όσο και στις επιμέρους αναλύσεις οι χρωματομετρικές κάρτες του συστήματος είχαν σημαντικά καλύτερη απόδοση σε σχέση με τις κάρτες φθορισμού. Το Vitek 2 αποδείχθηκε εξίσου αξιόπιστο για την ταυτοποίηση των gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων τόσο στο επίπεδο του γένους, όσο και του είδους. Τέλος, η απόδοση του συστήματος ήταν σημαντικά πιο αξιόπιστη για τα ζυμωτικά σε σχέση με τα αζυμωτικά gram αρνητικά βακτήρια σε επίπεδο γένους (98,35% έναντι 93,28%, $p=0,008$), αλλά και είδους (93,65% έναντι 78,20%, $p=0,0003$).

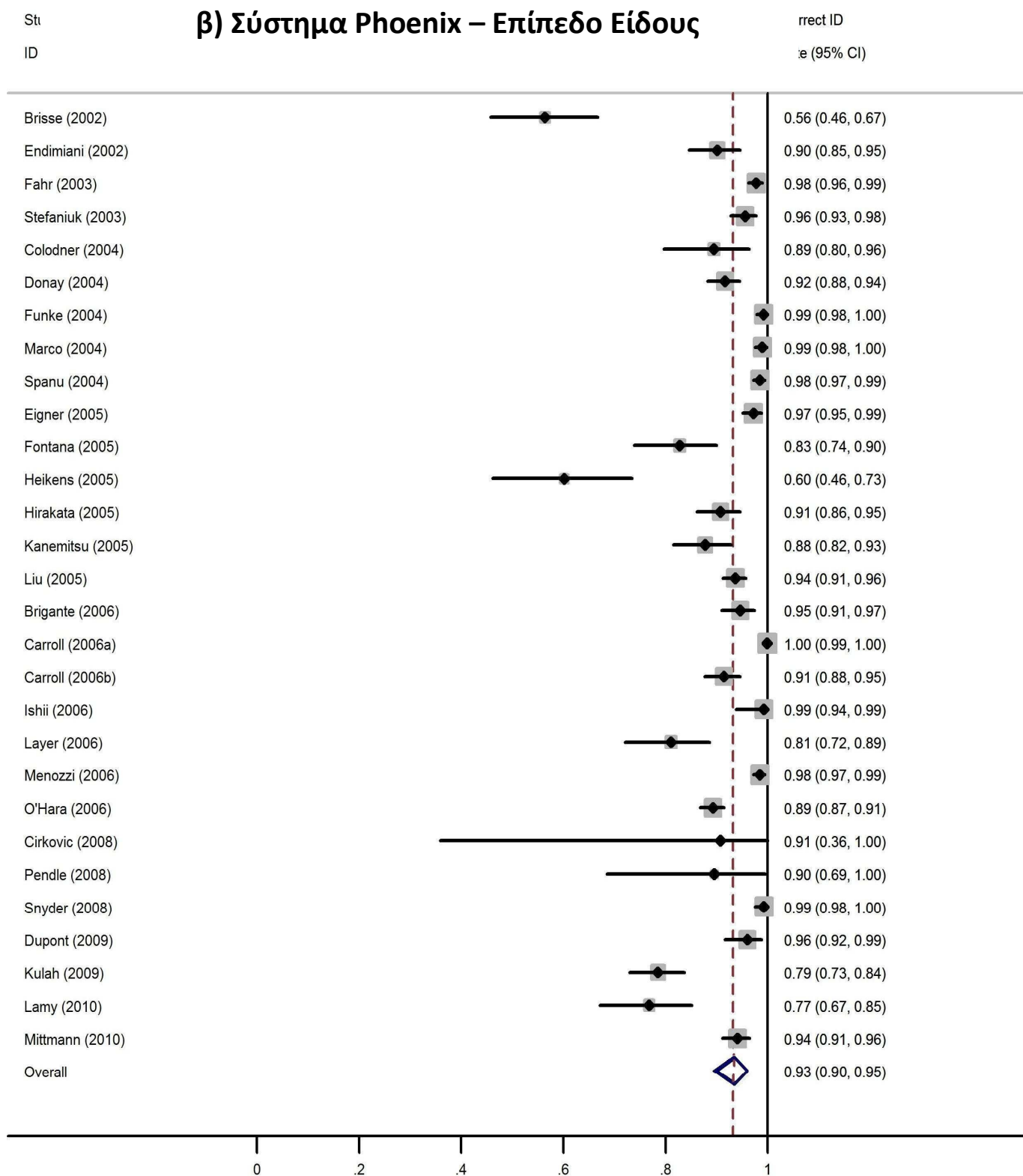
Εξαιρώντας από τη μετα-ανάλυση τις 18 μελέτες, που αξιολογούσαν αποκλειστικά τις φθοριομετρικές κάρτες ID-GPC και ID-GNB του Vitek 2, στατιστικά σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ταυτοποίησης για τις μελέτες που χρησιμοποιούσαν συμβατικές μεθόδους αναφοράς (συγκριτικά με αυτές που χρησιμοποιούσαν μοριακές μεθόδους) καταγράφηκαν και για τα gram θετικά βακτήρια στο επίπεδο του είδους. Επιπλέον, το Vitek 2 ήταν σημαντικά καλύτερο για την ταυτοποίηση του *S. aureus* σε σχέση με αυτή των κοαγκουλάση αρνητικών σταφυλοκόκκων σε επίπεδο είδους. Τα αποτελέσματα αυτά φαίνονται στο τελικό κείμενο της δημοσίευσης στο Παράρτημα της παρούσας εργασίας.

Εικόνα 6: Αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης για τα συστήματα Phoenix και Vitek 2 σε επίπεδο γένους (a and c, αντίστοιχα) και είδους (b and d, αντίστοιχα).

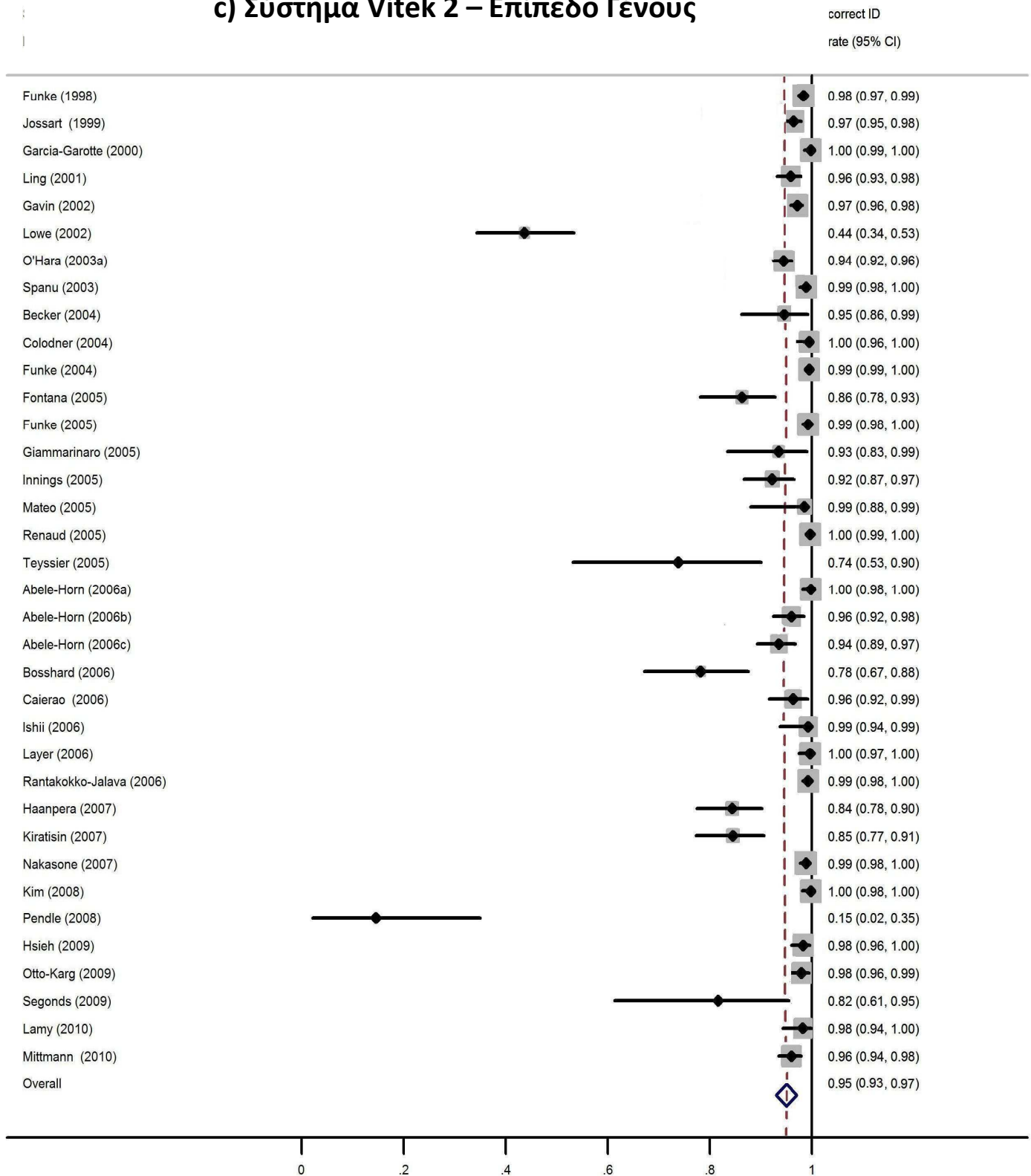
Κάθε μελέτη αναπαρίσταται από μια σημειακή εκτίμηση του μεγέθους αποτελέσματος (ποσοστό σωστής ταυτοποίησης) και τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης αυτής, όπως προέκυψαν από τον αλγόριθμο μετασχηματισμού στην κλίμακα των τόξων ημιτόνου (Freeman-Tukey). Το διαμάντι αναπαριστά τη συνισταμένη εκτίμηση τυχαίων επιδράσεων του μεγέθους αποτελέσματος της μετα-ανάλυσης.

a) Σύστημα Phoenix – Επίπεδο Γένους

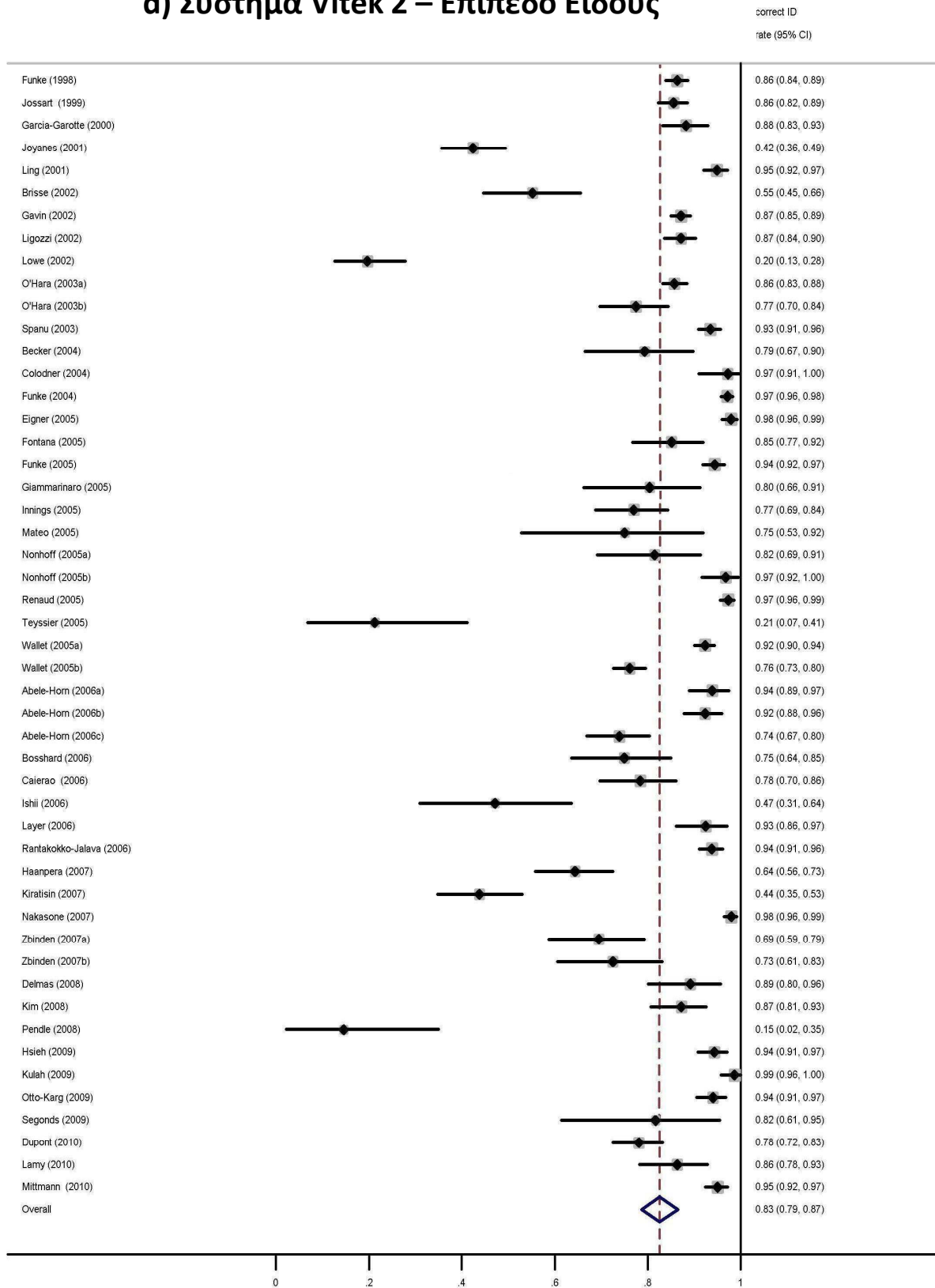




c) Σύστημα Vitek 2 – Επίπεδο Γένους

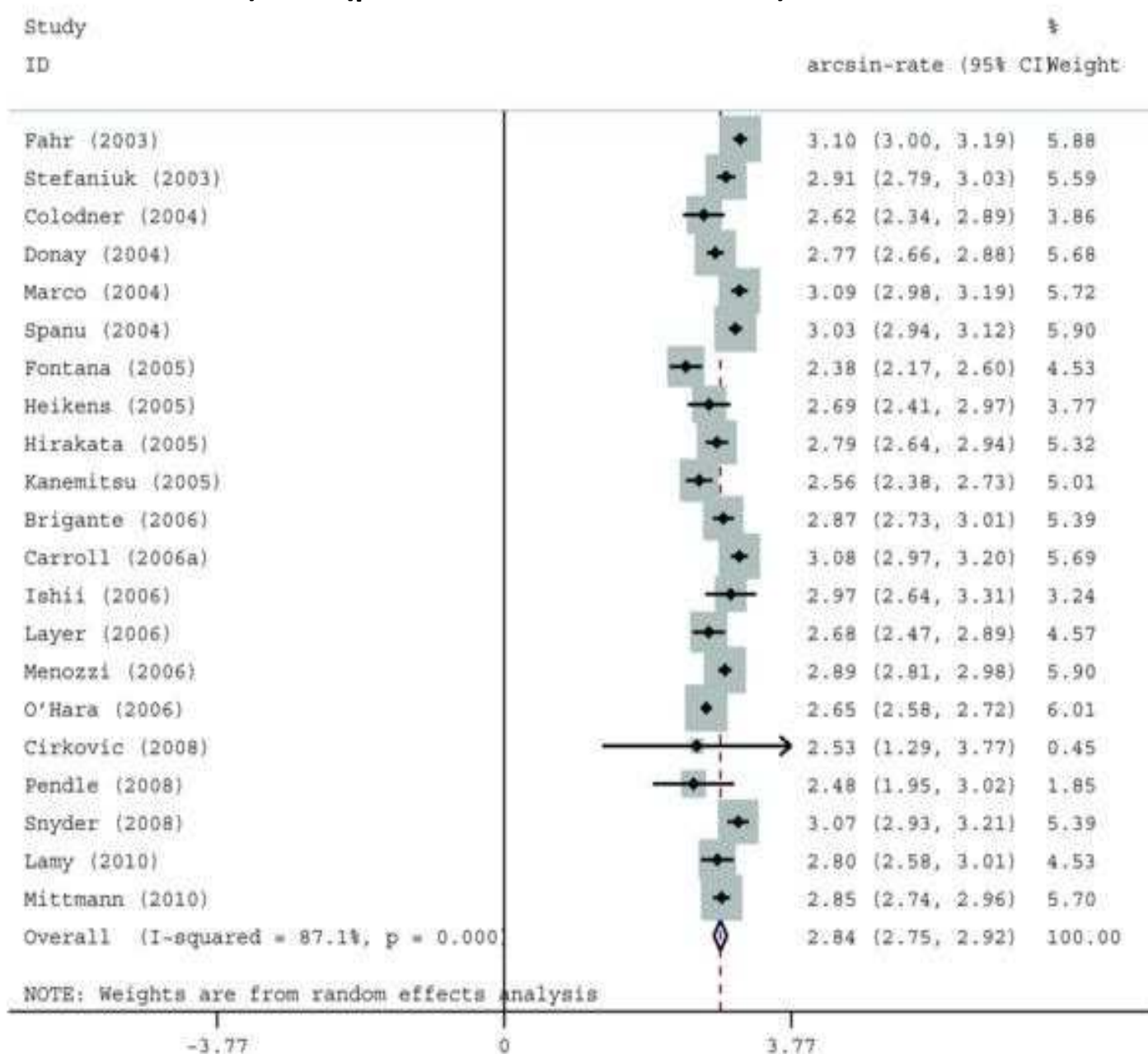


d) Σύστημα Vitek 2 – Επίπεδο Είδους

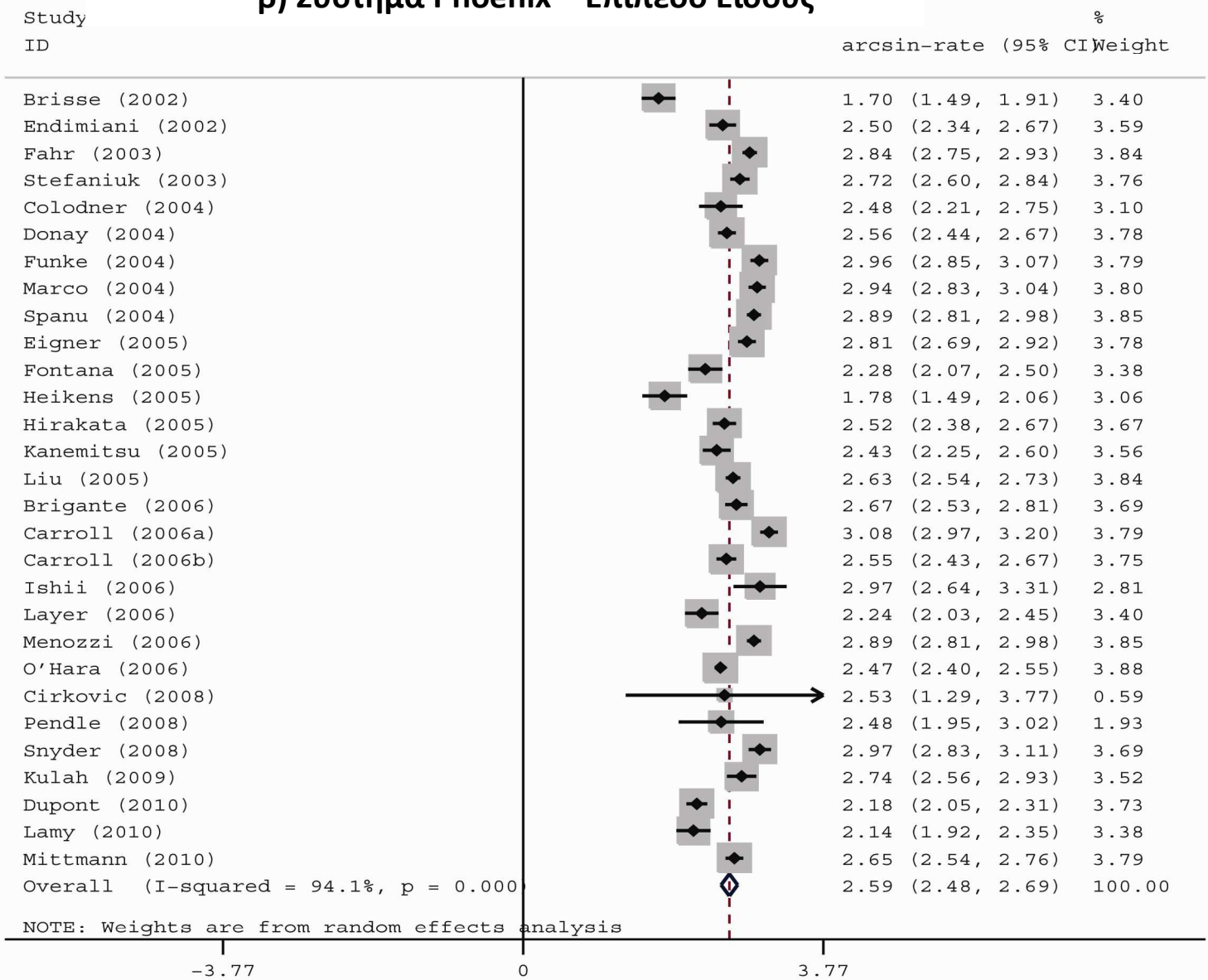


Εικόνα 7: Αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης για τα συστήματα Phoenix και Vitek 2 σε επίπεδο γένους (a and c, αντίστοιχα) και είδους (b and d, αντίστοιχα) στην κλίμακα των τόξων ημιτόνου.

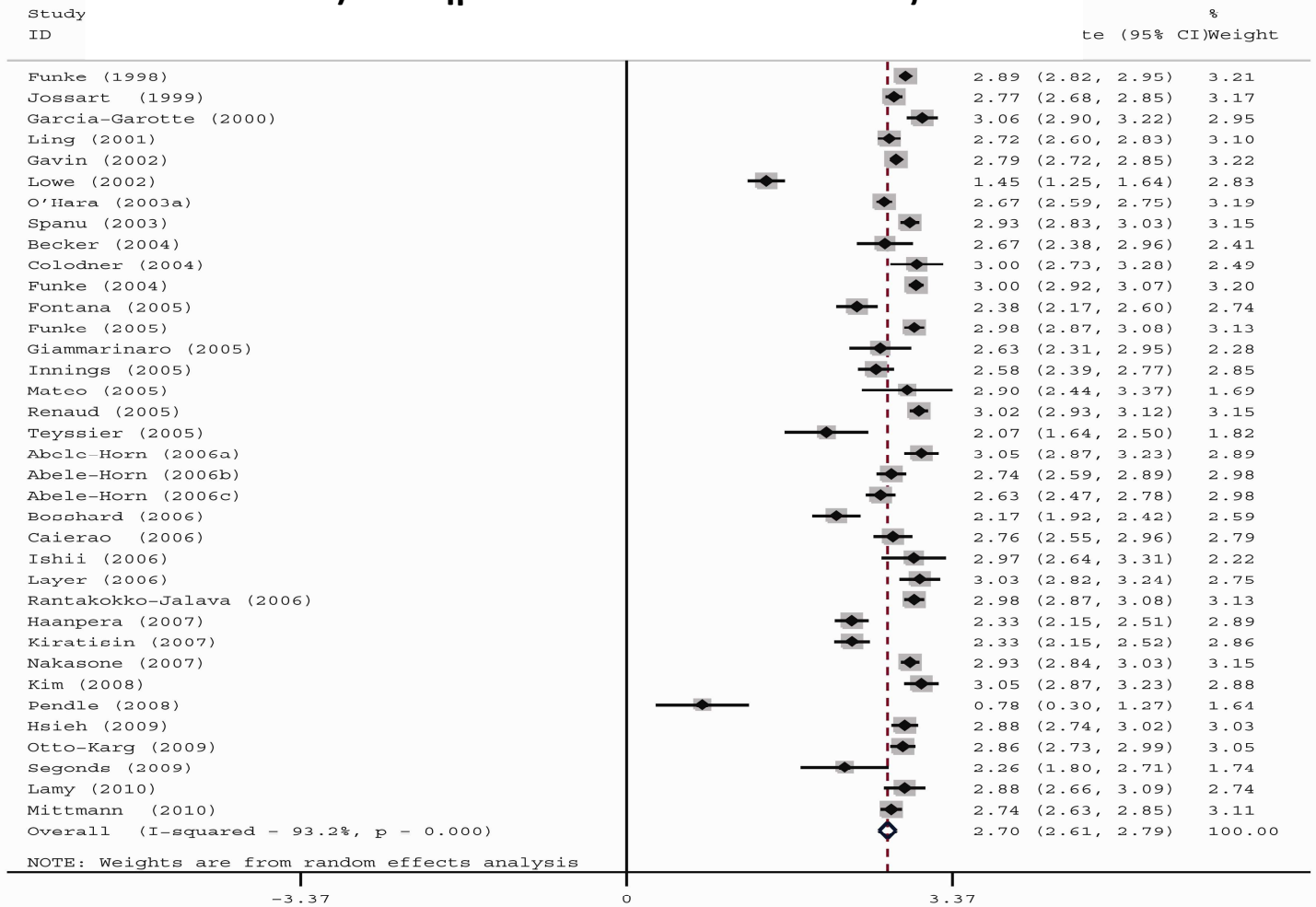
α) Σύστημα Phoenix – Επίπεδο Γένους



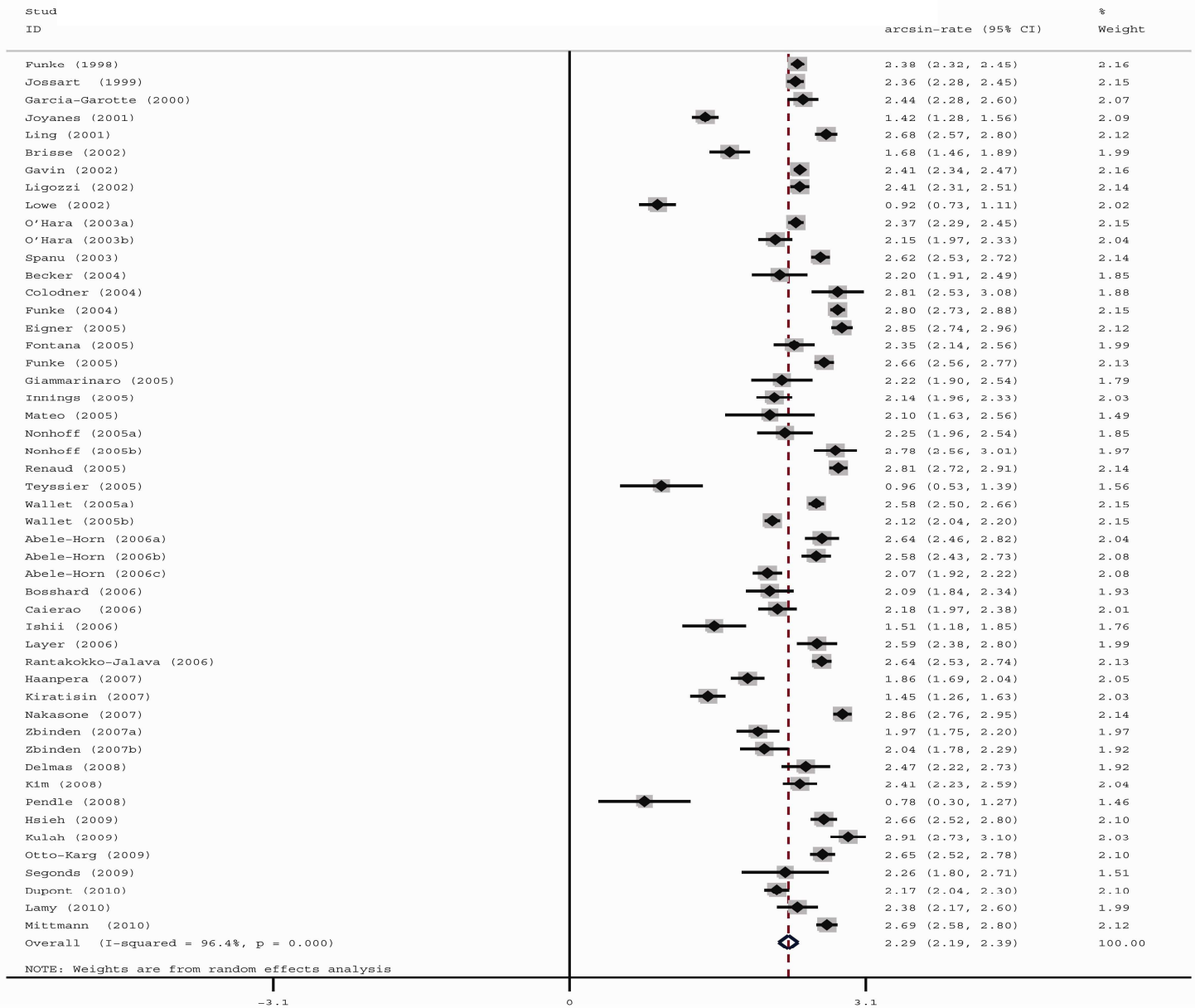
β) Σύστημα Phoenix – Επίπεδο Είδους



c) Σύστημα Vitek 2 – Επίπεδο Γένους



d) Σύστημα Vitek 2 – Επίπεδο Είδους



Πίνακας 9. Αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης σε επίπεδο γένους

ΕΠΙΠΕΔΟ ΓΕΝΟΥΣ	Phoenix			Vitek 2			<i>p</i> μεταξύ συστημάτων (τιμή z)
	αριθμός στελεχών (αριθμός μελετών)	ποσοστό σωστής ταυτοποίησης (95% ΔΕ)	<i>p</i> εντός συστήματος (τιμή z)	αριθμός στελεχών (αριθμός μελετών)	ποσοστό σωστής ταυτοποίησης (95% ΔΕ)	<i>p</i> εντός συστήματος (τιμή z)	
Συνολική ανάλυση	4.763 (21)	97,70 (96,22-98,81)		8.318 (36)	95,20 (93,18-96,91)		0,092 (1,690)*
Μέθοδος αναφοράς			0,013 (2,481)			0,225 (1,214)	
Μοριακή	387 (7)	94,56 (90,82-97,39)		1.001 (15)	93,45 (88,58-97,04)		0,548 (0,600)*
Συμβατική	4.376 (14)	98,44 (97,04-99,40)		7.317 (21)	96,18 (93,98-97,90)		0,045 (2,006)
Τύπος κάρτας Vitek 2						0,004 (2,870)	
Φθορισμού	-			4.784 (19)	92,29 (88,26-95,54)		0,002 (3,121)†
Χρωματομετρίας	-			3.423 (15)	97,59 (95,76-98,92)		0,919 (0,102)†
Gram χρώση			0,258 (1,131)			0,403 (0,837)	
gram θετικά	2.626 (15)	98,32 (96,96-99,30)		2.730 (21)	96,06 (93,38-98,07)		0,166 (1,390)*
gram αρνητικά	2.588 (11)	97,13 (95,10-98,64)		5.750 (20)	94,54 (91,56-96,89)		0,105 (1,619)
Υπο-ανάλυση στα gram θετικά βακτήρια							
Μέθοδος αναφοράς			0,024 (2,260)			0,843 (0,198)	
Μοριακή	193 (4)	95,52 (91,83-98,13)		598 (9)	95,78 (90,65-98,95)		0,921 (0,988)
Συμβατική	2.433 (11)	98,81 (97,55-99,63)		2.132 (12)	96,29 (92,90-98,62)		0,066 (1,840)
Τύπος κάρτας Vitek 2						0,044 (2,015)	
Φθορισμού	-			1.096 (11)	92,79 (86,32-97,32)		0,017 (2,837)‡

Χρωματομετρίας	-			1.523 (8)	98,22 (95,48-99,72)		0,933 (0,084)‡
<i>Staphylococcus spp</i>			0,053 (1,932)			0,171 (1,369)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	791 (9)	99,78 (99,33-99,98)		349 (8)	99,57 (98,62-99,98)		0,552 (0,595)
Κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι	670 (8)	98,70 (97,03-99,70)		824 (9)	98,64 (97,19-99,57)		0,905 (0,063)
<i>Enterococcus spp</i>	526 (8)	98,27 (95,39-99,78)		542 (8)	95,96 (87,90-99,76)		0,430 (0,790)
<i>Streptococcus spp</i>	778 (7)	96,70 (94,83-98,14)		1.234 (9)	94,70 (91,31-97,31)		0,235 (1,189)
Υπο-ανάλυση στα gram αρνητικά βακτήρια							
Μέθοδος αναφοράς			0,077 (1,769)			0,044 (2,013)	
Μοριακή	192 (3)	92,40 (83,24-98,14)		403 (7)	88,70 (79,10-95,64)		0,522 (0,641)
Συμβατική	2.396 (8)	98,02 (96,16-99,27)		5.347 (13)	96,37 (93,57-98,38)		0,246 (1,161)
Τύπος κάρτας Vitek 2						0,052 (1,947)	
Φθορισμού	-			3.850 (12)	92,48 (87,54-96,25)		0,033 (2,137)§
Χρωματομετρίας	-			1.900 (8)	97,16 (94,37-99,04)		0,982 (0,022)§
Ζύμωση γλυκόζης			0,811 (0,239)			0,008 (2,636)	
Ζυμωτικά	1.907 (9)	97,62 (95,56-99,05)		3.987 (12)	98,35 (97,26-99,16)		0,456 (0,746)
Αζωμωτικά	353 (7)	97,93 (95,70-99,36)		1.756 (18)	93,28 (87,96-97,13)		0,039 (2,061)
Υπο-ανάλυση στις μελέτες άμεσης σύγκρισης	661 (7)	95,20 (91,39-97,93)		661 (7)	92,58 (82,33-98,63)		0,540 (0,613)

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

*τιμές p που προέκυψαν από την διπαραγοντική μετα-ανάλυση

†τιμές που προέκυψαν μετά από σύγκριση με το συνολικό ποσοστό επιτυχίας του Phoenix

‡ τιμές που προέκυψαν μετά από σύγκριση με το ποσοστό επιτυχίας του Phoenix για τα gram θετικά βακτήρια

§ τιμές που προέκυψαν μετά από σύγκριση με το ποσοστό επιτυχίας του Phoenix για τα gram αρνητικά βακτήρια

Πίνακας 10: Αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης σε επίπεδο είδους

ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΙΔΟΥΣ	Phoenix			Vitek 2			<i>p</i> μεταξύ συστημάτων (τιμή <i>z</i>)
	αριθμός στελεχών (αριθμός μελετών)	ποσοστό σωστής ταυτοποίησης (95% ΔΕ)	<i>p</i> εντός συστήματος (τιμή <i>z</i>)	αριθμός στελεχών (αριθμός μελετών)	ποσοστό σωστής ταυτοποίησης (95% ΔΕ)	<i>p</i> εντός συστήματος (τιμή <i>z</i>)	
Συνολική ανάλυση	6.635 (29)	92,51 (89,54-94,99)		11.223 (50)	82,90 (78,94-86,56)		0,002 (3,130)*
Μέθοδος Αναφοράς			0,00001 (4,358)			0,010 (2,585)	
<i>Μοριακή</i>	697 (9)	80,07 (70,94-87,80)		1.581 (21)	76,36 (68,83-83,09)		0,556 (0,590)*
<i>Συμβατική</i>	5.938 (20)	95,76 (93,84-97,36)		9.642 (29)	86,87 (82,49-90,68)		0,00002 (4,281)
Τύπος κάρτας Vitek 2						0,003 (2,961)	
<i>Φθορισμού</i>	-			6.637 (28)	77,83 (71,89-83,20)		0,001 (4,874)†
<i>Χρωματομετρίας</i>	-			4.363 (19)	88,77 (83,91-92,82)		0,149 (1,442)†
Gram χρώση			0,652 (0,451)			0,603 (0,521)	
<i>gram θετικά</i>	3.152 (18)	93,60 (89,82-96,55)		4.160 (29)	84,63 (80,27-88,54)		0,007 (2,720)*
<i>gram αρνητικά</i>	3.481 (16)	92,45 (88,38-95,68)		7.063 (28)	82,79 (76,82-88,03)		0,065 (1,850)*
Υπο-ανάλυση στα gram θετικά βακτήρια							
Μέθοδος Αναφοράς			0,003 (2,989)			0,148 (1,448)	
<i>Μοριακή</i>	418 (5)	82,45 (69,94-92,11)		958 (12)	80,94 (73,54-87,37)		0,824 (0,222)
<i>Συμβατική</i>	2.734 (13)	96,35 (94,06-98,11)		3.202 (17)	87,00 (81,99-91,28)		0,00008 (3,933)
Τύπος κάρτας Vitek 2						0,020 (2,335)	

Φθορισμού	-			1.993 (16)	80,47 (73,63-86,53)		0,0002 (3,701)‡
Χρωματομετρίας	-			2.056 (11)	90,18 (84,71-94,56)		0,253 (1,142)‡
Staphylococcus spp			<0,00001 (4,565)			0,122 (1,545)	
Staphylococcus aureus	791 (9)	99,78 (99,33-99,98)		516 (11)	93,45 (85,67-98,32)		0,002 (3,105)
Κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι	895 (9)	88,42 (79,38-95,12)		1.470 (15)	86,63 (81,60-90,97)		0,710 (0,372)
post hoc ανάλυση μοριακά βασισμένων μελετών για τον Staphylococcus aureus	35 (2)	99,05 (93,33-99,57)		131 (5)	83,65 (55,15-99,03)		0,080 (1,748)
Enterococcus spp	570 (9)	96,91 (93,38-99,13)		703 (11)	87,34 (78,49-94,10)		0,011 (2,528)
Streptococcus spp	778 (7)	93,18 (89,57-96,04)		1.412 (11)	82,79 (74,55-89,66)		0,007 (2,682)
Υπο-ανάλυση στα gram αρνητικά βακτήρια							
Μέθοδος Αναφοράς			0,001 (3,236)			0,015 (2,439)	
Μοριακή	277 (4)	76,91 (61,90-89,05)		623 (10)	71,08 (57,09-83,28)		0,553 (0,593)
Συμβατική	3.204 (12)	95,54 (92,74-97,70)		6.440 (18)	87,74 (81,72-92,66)		0,006 (2,755)
Τύπος κάρτας Vitek 2						0,043 (2,025)	
Φθορισμού	-			4.644 (17)	77,49 (69,20-84,78)		0,0002 (3,632)§
Χρωματομετρίας	-			2.307 (10)	88,58 (80,70-94,61)		0,317 (1,001)§
Ζύμωση γλυκόζης			0,546 (0,604)			0,0003 (3,605)	
Ζυμωτικά	2.446 (11)	94,94 (91,11-97,74)		4.594 (15)	93,65 (90,53-96,20)		0,567 (0,573)

<i>Αζωμοτικά</i>	686 (10)	92,82 (85,28-97,82)		2.462 (25)	78,20 (68,42-86,63)		0,011 (2,538)
Υπο-ανάλυση μελέτες σύγκρισης στις άμεσης	1.388 (11)	87,54 (79,67-93,70)		1.388 (11)	87,52 (71,22-91,45)		0,422 (0,8031)

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

*τιμές p που προέκυψαν από την διπαραγοντική μετα-ανάλυση

†τιμές που προέκυψαν μετά από σύγκριση με το συνολικό ποσοστό επιτυχίας του Phoenix

‡ τιμές που προέκυψαν μετά από σύγκριση με το ποσοστό επιτυχίας του Phoenix για τα gram θετικά βακτήρια

§ τιμές που προέκυψαν μετά από σύγκριση με το ποσοστό επιτυχίας του Phoenix για τα gram αρνητικά βακτήρια

Πίνακας 11: Αποτελέσματα της εναλλακτικής μετα-ανάλυσης σε επίπεδο είδους (για την οποία οι ταυτοποιήσεις «χαμηλής διάκρισης» που περιλάμβαναν και το σωστό ανάμεσα στα προτεινόμενα είδη καταμετρήθηκαν ως σωστές ταυτοποιήσεις σε επίπεδο είδους)

ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΙΔΟΥΣ	Phoenix			Vitek 2			<i>p</i> μεταξύ συστημάτων (τιμή <i>z</i>)
	αριθμός στελεχών (αριθμός μελετών)	ποσοστό σωστής ταυτοποίησης (95% ΔΕ)	<i>p</i> εντός συστήματος (τιμή <i>z</i>)	αριθμός στελεχών (αριθμός μελετών)	ποσοστό σωστής ταυτοποίησης (95% ΔΕ)	<i>p</i> εντός συστήματος (τιμή <i>z</i>)	
Συνολική ανάλυση	6.635 (29)	92,51 (89,54-94,99)		11.223 (50)	90,06 (87,07-92,72)		0,380 (0,880)*
Μέθοδος Αναφοράς			0,00001 (4,358)			0,002 (3,088)	
<i>Μοριακή</i>	697 (9)	80,07 (70,94-87,80)		1.581 (21)	84,60 (79,43-89,17)		0,017 (2,390)*
<i>Συμβατική</i>	5.938 (20)	95,76 (93,84-97,36)		9.642 (29)	93,15 (90,06-95,70)		0,113 (1,586)
Τύπος κάρτας Vitek 2						0,015 (2,430)	
<i>Φθορισμού</i>	-			6.637 (28)	87,14 (82,41-91,25)		0,037 (2,087)†
<i>Χρωματομετρίας</i>	-			4.363 (19)	93,91 (90,27-96,73)		0,520 (0,644)†
Gram χρώση			0,652 (0,451)			0,851 (0,188)	
<i>gram θετικά</i>	3.152 (18)	93,60 (89,82-96,55)		4.160 (29)	90,35 (86,80-93,40)		0,225 (1,210)*
<i>gram αρνητικά</i>	3.481 (16)	92,45 (88,38-95,68)		7.063 (28)	89,85 (85,31-93,60)		0,389 (0,860)*
Υπο-ανάλυση στα gram θετικά βακτήρια							
Μέθοδος Αναφοράς			0,003 (2,989)			0,257 (1,134)	
<i>Μοριακή</i>	418 (5)	82,45 (69,94-92,11)		958 (12)	88,22 (83,09-92,51)		0,330 (0,975)
<i>Συμβατική</i>	2.734 (13)	96,35 (94,06-98,11)		3.202 (17)	91,72 (87,50-95,16)		0,027 (2,207)

Τύπος κάρτας Vitek 2						0,016 (2,410)	
Φθορισμού	-			1.993 (16)	87,24 (81,25-92,21)		0,046 (1,996)‡
Χρωματομετρίας	-			2.056 (11)	94,90 (91,08-97,70)		0,592 (0,537)‡
<i>Staphylococcus spp,</i>			<0,00001 (4,565)			0,00006 (4,001)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	791 (9)	99,78 (99,33-99,98)		516 (11)	98,19 (96,80-99,20)		0,002 (3,034)
Κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι	895 (9)	88,42 (79,38-95,12)		1.470 (15)	91,36 (87,31-94,72)		0,495 (0,682)
post hoc ανάλυση μοριακά βασισμένων μελετών για τον <i>Staphylococcus aureus</i>	35 (2)	99,05 (93,33-99,57)		131 (5)	95,33 (91,11-98,23)		0,202 (1,277)
<i>Enterococcus spp</i>	570 (9)	96,91 (93,38-99,13)		703 (11)	91,19 (82,56-97,08)		0,113 (1,584)
<i>Streptococcus spp</i>	778 (7)	93,18 (89,57-96,04)		1.412 (11)	90,24 (84,09-94,99)		0,351 (0,933)
Υπο-ανάλυση στα gram αρνητικά βακτήρια							
Μέθοδος Αναφοράς			0,001 (3,236)			0,001 (3,209)	
Μοριακή	277 (4)	76,91 (61,90-89,05)		623 (10)	79,75 (70,63-87,50)		0,729 (0,347)
Συμβατική	3.204 (12)	95,54 (92,74-97,70)		6.440 (18)	93,70 (89,54-96,87)		0,406 (0,830)
Τύπος κάρτας Vitek 2						0,244 (1,165)	
Φθορισμού	-			3.850 (12)	87,37 (80,55-92,87)		0,151 (1,434)§
Χρωματομετρίας	-			2.307 (10)	92,40 (85,87-97,04)		0,988 (0,015)§

Ζύμωση γλυκόζης			0,546 (0,604)			0,005 (2,795)	
Ζυμωτικά	2.446 (11)	94,94 (91,11-97,74)		4.594 (15)	96,61 (94,31-98,31)		0,387 (0,866)
Αζυμωτικά	686 (10)	92,82 (85,28-97,82)		2.462 (25)	88,09 (80,62-93,91)		0,322 (0,990)
Υπο-ανάλυση στις άμεσες μελέτες σύγκρισης	661 (7)	95,20 (91,39-97,93)		1.388 (11)	89,70 (82,86-94,94)		0,993 (1,648)

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης

*τιμές p που προέκυψαν από την διπαραγοντική μετα-ανάλυση

†τιμές που προέκυψαν μετά από σύγκριση με το συνολικό ποσοστό επιτυχίας του Phoenix

‡ τιμές που προέκυψαν μετά από σύγκριση με το ποσοστό επιτυχίας του Phoenix για τα gram θετικά βακτήρια

§ τιμές που προέκυψαν μετά από σύγκριση με το ποσοστό επιτυχίας του Phoenix για τα gram αρνητικά βακτήρια

Αποτελέσματα μετα-παλινδρόμησης

Για το Phoenix, η μετα-παλινδρόμηση ανέδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ του ποσοστού σωστής ταυτοποίησης του συστήματος και του ποσοστού των στελεχών *S. aureus* που περιλάμβαναν οι επιμέρους μελέτες, τόσο σε επίπεδο γένους ($b=+0,004$, $p=0,024$), όσο και σε επίπεδο είδους ($b=+0,0069$, $p=0,012$). Επιπλέον, η ακρίβεια του συστήματος σε επίπεδο είδους συσχετιζόταν οριακά αρνητικά με το ποσοστό των κοαγκουλάση-αρνητικών σταφυλοκόκκων των επιμέρους μελέτων ($b=-0,0039$, $p=0,053$) (Εικόνα 8).

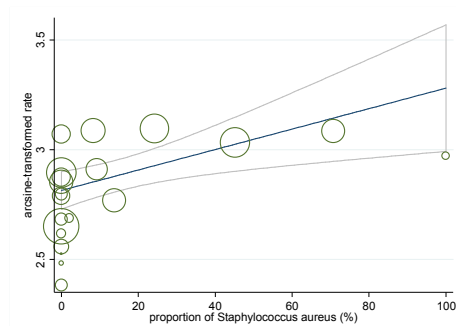
Αναφορικά με το Vitek 2, η ακρίβεια του συστήματος τόσο σε επίπεδο γένους, όσο και είδους συσχετιζόταν θετικά με το ποσοστό των ζυμωτικών gram αρνητικών βακτηρίων ($b=+0,0034$ και $p=0,086$ στο επίπεδο του γένους και $b=+0,0043$ και $p=0,025$ στο επίπεδο του είδους) και αρνητικά με το ποσοστό των αζυμωτικών gram αρνητικών βακτηρίων ($b=-0,0044$ και $p=0,021$ στο επίπεδο του γένους και $b=-0,0043$ και $p=0,011$ στο επίπεδο του είδους) στις επιμέρους μελέτες (Εικόνα 9).

Για κανένα από τα δύο συστήματα δεν παρατηρήθηκε τροποποιητική δράση των αναλογιών των gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων, των στρεπτοκόκκων και των εντεροκόκκων.

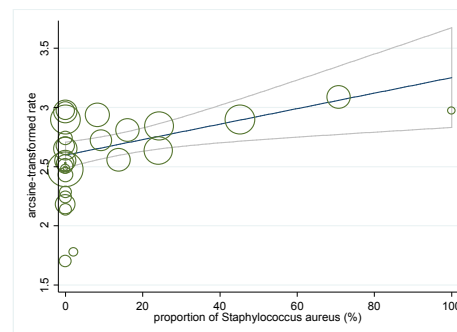
Εξαιρώντας από τη μετα-ανάλυση τις 18 μελέτες, που αξιολογούσαν αποκλειστικά τις φθοριομετρικές κάρτες ID-GPC και ID-GNB του Vitek 2, τα ποσοστά των ζυμωτικών και αζυμωτικών gram αρνητικών στελεχών έπαυαν να επηρεάζουν την ακρίβεια του συστήματος. Τα αποτελέσματα αυτά φαίνονται στο τελικό κείμενο της δημοσίευσης στο Παράρτημα της παρούσας εργασίας.

Εικόνα 8: Διαγράμματα μετα-παλινδρόμησης για το σύστημα Phoenix

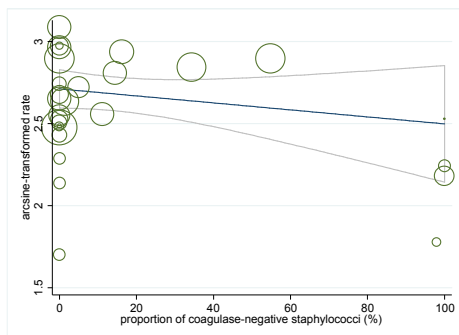
Τα διαγράμματα απεικονίζουν την τροποποιητική επίδραση της αναλογίας των στελεχών *S. aureus* και των στελεχών των κοαγκουλάση-αρνητικών σταφυλοκόκκων στην ακρίβεια του συστήματος σε επίπεδο γένους και είδους. Τα μεγέθη των κύκλων αντιπροσωπεύουν το ανάστροφο της διακύμανσης κάθε μελέτης.



Staphylococcus aureus-Επίπεδο Γένους



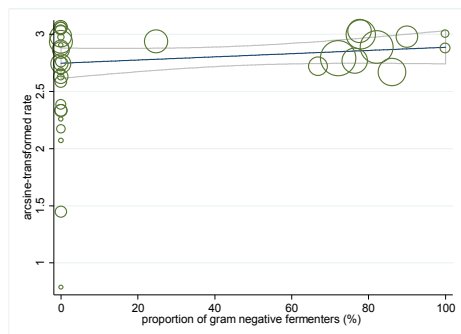
Staphylococcus aureus-Επίπεδο Είδους



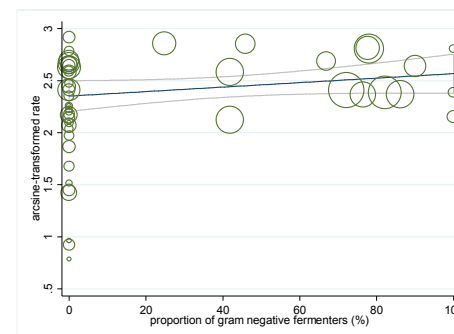
Κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι- Επίπεδο είδους

Εικόνα 9: Διαγράμματα μετα-παλινδρόμησης για το σύστημα Vitek 2

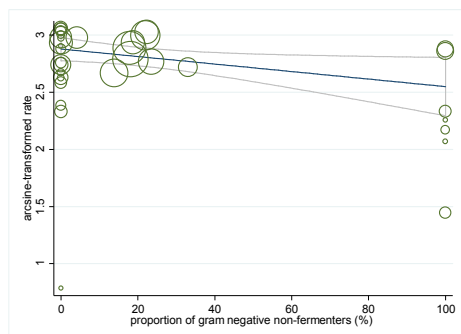
Τα διαγράμματα απεικονίζουν την τροποποιητική επίδραση της αναλογίας των ζυμωτικών και αζυμωτικών gram αρνητικών στην ακρίβεια του συστήματος σε επίπεδο γένους και είδους. Τα μεγέθη των κύκλων αντιπροσωπεύουν το ανάστροφο της διακύμανσης κάθε μελέτης.



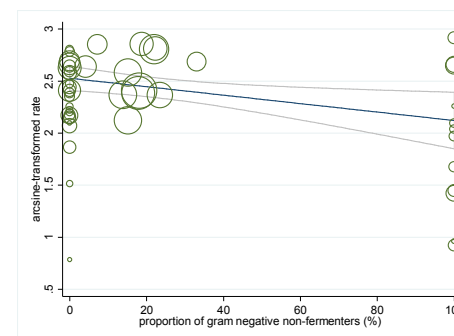
Gram αρνητικά ζυμωτικά-Επίπεδο Γένους



Gram αρνητικά ζυμωτικά-Επίπεδο Είδους



Gram αρνητικά αζυμωτικά-Επίπεδο Γένους



Gram αρνητικά αζυμωτικά-Επίπεδο Είδους

Αποτελέσματα ελέγχου συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης και ετερογένειας μεταξύ των μελετών

Τόσο στη συνολική, όσο και στις επιμέρους αναλύσεις προέκυψε σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Εκτός από τις 11 μελέτες που συνέκριναν άμεσα το Phoenix με το Vitek 2, στις υπόλοιπες εργασίες που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση τα συστήματα αξιολογήθηκαν σε διαφορετικά εργαστήρια, από διαφορετικούς ερευνητές και με διαφορετικούς πληθυσμούς μικροβίων. Οι συγκεκριμένοι λόγοι είναι επαρκείς για να ερμηνεύσουν την παρατηρούμενη ετερογένεια μεταξύ των επιλέξιμων άρθρων.

Επιπλέον, στατιστικά σημαντικό συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης αποκαλύφθηκε σε λιγότερες περιπτώσεις, αν και δεν παρατηρήθηκε πλήρης συμφωνία των τριών μεθόδων που δοκιμάστηκαν. Στις συνολικές αναλύσεις στα επίπεδα γένους και είδους, η προσεκτική παρατήρηση των διαγραμμάτων χωνιού (funnel plots) κατά Begg ανέδειξε ότι οι μελέτες που υποθετικά λείπουν βρίσκονται στο δεξί άνω τεταρτημόριο των διαγραμμάτων και για τα δύο συστήματα. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι οι μικρότερες, από πλευράς αριθμού στελεχών, μελέτες της μετα-ανάλυσης έτειναν να υποεκτιμούν την απόδοση των οργάνων.

Η ετερογένεια και το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης στη συνολική, αλλά και στις επιμέρους αναλύσεις των συστημάτων Phoenix και Vitek 2 σε επίπεδο είδους και γένους, φαίνονται αναλυτικά στους πίνακες 12 και 13. Οι εικόνες 10 και 11 δείχνουν τα διαγράμματα χωνιού κατά Begg για το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης στις συνολικές αναλύσεις γένους και είδους για τα δύο όργανα.

Πίνακας 12: Ετερογένεια μεταξύ των μελετών (τιμές I^2 και p) και συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης (μέθοδοι Begg, Egger και Thompson&Sharp) της μετα-ανάλυσης σε επίπεδο γένους

Επίπεδο Γένους	Phoenix		Vitek 2	
	I^2 (%), p	Συστηματικό σφάλμα, τιμή p (Begg, Egger, Thompson&Sharp)	I^2 (%), p	Συστηματικό σφάλμα, τιμή p (Begg, Egger, Thompson&Sharp)
Συνολική ανάλυση	87,1, <0,001	0,123, 0,233, 0,054	93,2, <0,001	0,011, 0,013, 0,003
Μέθοδος αναφοράς				
Μοριακή	47,8, 0,074	0,879, 0,748, 0,852	86,2, <0,001	>0,999, 0,916, 0,642
Συμβατική	89,5, <0,001	0,207, 0,791, 0,134	94,7, <0,001	0,165, 0,052, <0,001
Τύπος κάρτας Vitek 2				
Φθορισμού	-		95,0 <0,001	0,059, 0,035, 0,013
Χρωματομετρίας	-		88,3, <0,001	0,113, 0,063, 0,060
Gram χρώση				
gram θετικά	79,0, <0,001	0,102, 0,019, 0,024	89,2, <0,001	0,103, 0,059, 0,034
gram αρνητικά	85,1, <0,001	0,350, 0,970, 0,164	94,5, <0,001	0,074, 0,026, 0,016
Υπο-ανάλυση στα gram θετικά				
Μέθοδος αναφοράς				
Μοριακή	12,4, 0,331	>0,999, 0,936, 0,994	83,6, <0,001	>0,999, 0,900, 0,967
Συμβατική	80,6, <0,001	0,213, 0,094, 0,100	91,3, <0,001	0,169, 0,062, 0,014

Τύπος κάρτας Vitek 2				
<i>Φθορισμού</i>	-		90,7, <0,001	0,350, 0,069, 0,080
<i>Χρωματομετρίας</i>	-		89,8, <0,001	0,711, 0,857, 0,989
<i>Staphylococcus spp</i>				
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,0, 0,983	<0,001, <0,001, 0,209	0,0, 0,971	0,001, <0,001, 0,229
<i>Κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι</i>	44,5, 0,082	0,266, 0,292, 0,436	47,7, 0,054	0,118, 0,450, 0,248
<i>Enterococcus spp</i>	70,4, 0,001	0,035, 0,194, 0,190	91,6, <0,001	0,019, 0,069, 0,042
<i>Streptococcus spp</i>	27,4, 0,219	>0,999, 0,973, 0,731	81,3, <0,001	0,834, 0,456, 0,202
Υπο-ανάλυση στα gram αρνητικά				
Μέθοδος αναφοράς				
<i>Μοριακή</i>	74,9, 0,019	>0,999, 0,539, 0,593	85,3, <0,001	0,764, 0,657, 0,375
<i>Συμβατική</i>	86,2, <0,001	0,902, 0,144, 0,288	95,5, <0,001	0,360, 0,138, 0,026
Τύπος κάρτας Vitek 2				
<i>Φθορισμού</i>	-		95,8, <0,001	0,115, 0,074, 0,105
<i>Χρωματομετρίας</i>	-		87,9, <0,001	0,063, 0,030, 0,039
Ζύμωση γλυκόζης				
<i>Ζυμωτικά</i>	82,1, <0,	0,251, 0,400, 0,735	80,3, <0,001	0,837, 0,660, 0,483
<i>Αζυμωτικά</i>	30,1, 0,198	>0,999, 0,948, 0,810	93,1, <0,001	0,081, 0,376, 0,591

Υπο-ανάλυση στις μελέτες άμεσης σύγκρισης	67,7, 0,005	0,448, 0,336, 0,602	92,8 <0,001	0,649, 0,419, 0,077

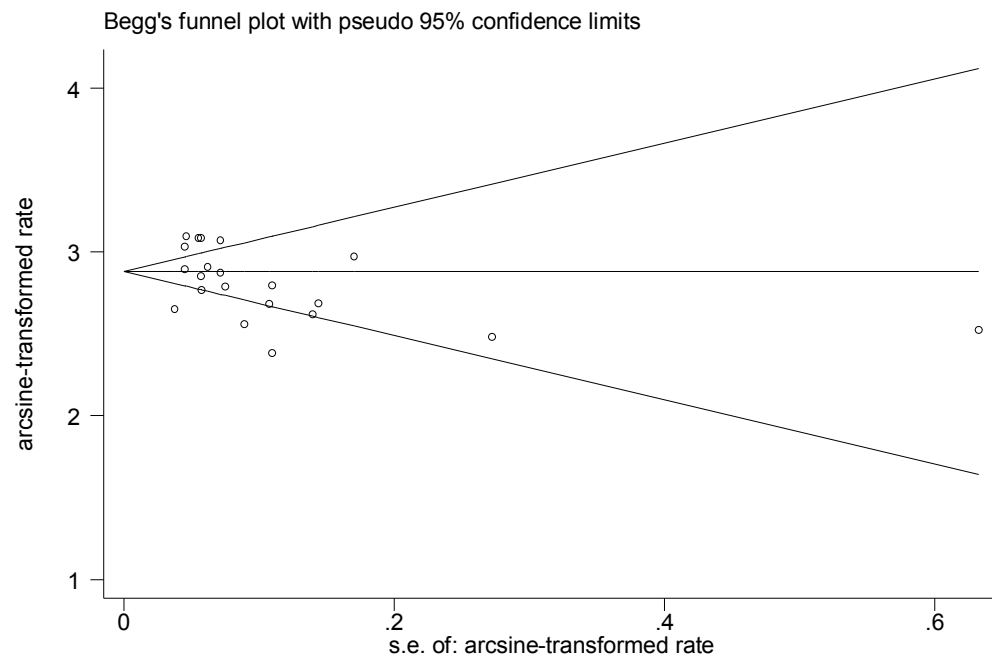
Πίνακας 13: Ετερογένεια μεταξύ των μελετών (τιμές I^2 και p) και συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης (μέθοδοι Begg, Egger και Thompson&Sharp) της μετα-ανάλυσης σε επίπεδο είδους (συμπεριλαμβανομένης και της εναλλακτικής ανάλυσης για το Vitek 2)

Επίπεδο Είδους	Phoenix		Vitek 2		Vitek 2 (εναλλακτική ανάλυση)	
	I^2 (%), p	Συστηματικό σφάλμα, τιμή p (Begg, Egger, Thompson&Sharp)	I^2 (%), p	publication bias p value (Begg, Egger, Thompson&Sharp)	I^2 (%), p	Συστηματικό σφάλμα, τιμή p (Begg, Egger, Thompson&Sharp)
Συνολική ανάλυση	94,1, <0,001	0,024, 0,041, 0,162	96,4, <0,001	0,007, 0,008, <0,001	95,9, <0,001	<0,001, <0,001, <0,001
Μέθοδος αναφοράς						
Μοριακή	85,6, <0,001	0,402, 0,558, 0,469	91,0, <0,001	0,904, 0,801, 0,311	86,0, <0,001	0,586, 0,958, 0,852
Συμβατική	91,0, <0,001	0,229, 0,677, 0,218	97,2, <0,001	0,165, 0,180, 0,001	96,7, <0,001	0,029, 0,032, <0,001
Τύπος κάρτας Vitek 2						
Φθορισμού	-		96,6, <0,001	0,022, 0,038, 0,002	96,4, <0,001	0,014, 0,006, 0,005
Χρωματομετρίας	-		95,3, <0,001	0,004, 0,009, 0,073	94,8, <0,001	0,014, 0,014, 0,030
Gram χρώση						
gram θετικά	93,0, <0,001	0,211, 0,102, 0,195	92,4, <0,001	0,051, 0,015, 0,001	91,9, <0,001	0,012, 0,001, <0,001
gram αρνητικά	93,8, <0,001	0,137, 0,268, 0,034	97,4, <0,001	0,093, 0,067, 0,030	96,9, <0,001	0,023, 0,003, 0,021
Υπο-ανάλυση στα gram θετικά						
Μέθοδος αναφοράς						
Μοριακή	86,5, <0,001	0,462, 0,637, 0,603	85,9, <0,001	0,945, 0,996, 0,522	79,1, <0,001	0,837, 0,987, 0,614
Συμβατική	86,8, <0,001	0,360, 0,239, 0,306	93,2, <0,001	0,149, 0,051, 0,002	93,3, <0,001	0,015, 0,003, <0,001

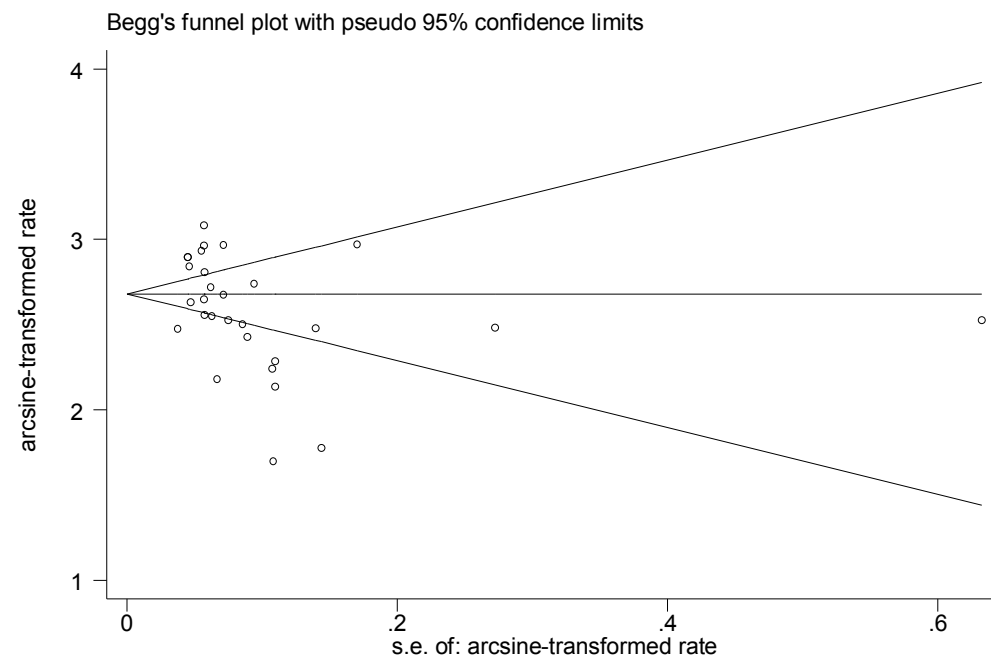
Τύπος κάρτας Vitek 2						
<i>Φθορισμού</i>	-		91,7, <0,001	0,279, 0,065, 0,016	91,9, <0,001	0,149, 0,009, 0,007
<i>Χρωματομετρίας</i>	-		93,0, <0,001	0,276, 0,315, 0,0466	91,4, <0,001	0,533, 0,326, 0,476
<i>Staphylococcus spp</i>						
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,0, 0,983	<0,001, <0,001, 0,209	85,0, <0,001	0,073, 0,220, 0,423	31,8, 0,145	0,036, 0,008, 0,018
<i>Κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι</i>	91,4, <0,001	0,754, 0,678, 0,606	84,5, <0,001	0,586, 0,802, 0,338	83,0, <0,001	0,215, 0,119, 0,050
<i>post hoc ανάλυση μοριακά βασισμένων μελετών για τον Staphylococcus aureus</i>						
<i>Enterococcus spp</i>	72,5, <0,001	0,175, 0,244, 0,182	89,6, <0,001	0,482, 0,246, 0,030	91,3, <0,001	0,241, 0,188, 0,016
			93,0, <0,001			
<i>Streptococcus spp</i>	57,7, <0,001	>0,999, 0,902, 0,773		0,433, 0,063, 0,026	91,6, <0,001	0,159, 0,098, 0,013
Υπο-ανάλυση στα gram αρνητικά						
Μέθοδος αναφοράς						
<i>Μοριακή</i>	86,9, <0,001	0,089, 0,175, 0,159	92,6, <0,001	0,210, 0,715, 0,651	85,5, <0,001	0,107, 0,376, 0,676
<i>Συμβατική</i>	91,3, <0,001	>0,999, 0,505, 0,893	97,8, <0,001	0,791, 0,459, 0,218	97,3, <0,001	0,211, 0,065, 0,038
Τύπος κάρτας Vitek 2						
<i>Φθορισμού</i>	-		97,4, <0,001	0,149, 0,108, 0,067	97,4, <0,001	0,064, 0,025, 0,125
<i>Χρωματομετρίας</i>	-		96,2, <0,001	0,049, 0,041, 0,181	95,9, <0,001	0,012, 0,011, 0,065
Ζύμωση γλυκόζης						

<i>Ζυμωτικά</i>	92,6, <0,001	0,276, 0,928, 0,247	93,4, <0,001	0,519, 0,393, 0,615	92,7, <0,001	0,656, 0,802, 0,658
<i>Αζυμωτικά</i>	90,2, <0,001	0,592, 0,637, 0,291	96,8, <0,001	0,498, 0,823, 0,728	96,2, <0,001	0,272, 0,613, 0,894
Υπο-ανάλυση στις μελέτες άμεσης σύγκρισης	93,3, <0,001	0,938, 0,397, 0,864	95,8, <0,001	0,072, 0,059, 0,007	92,2 <0,001	0,241, 0,111, 0,978

Εικόνα 10: Διαγράμματα χωνιού κατά Begg για το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης στις συνολικές αναλύσεις του συστήματος Phoenix στα επίπεδα γένους και είδους

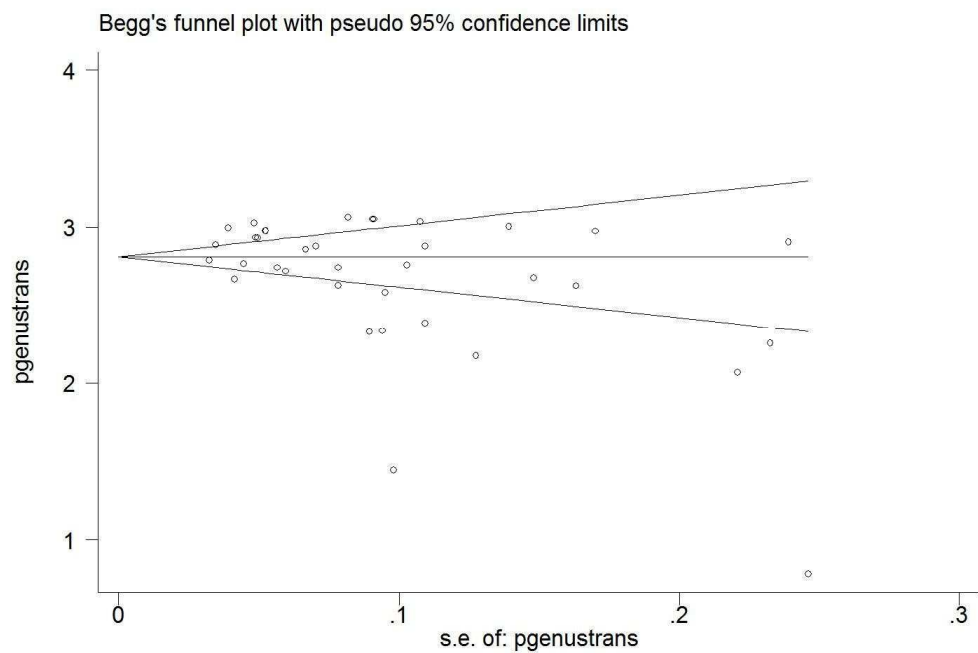


Σύστημα Phoenix-Επίπεδο Γένους

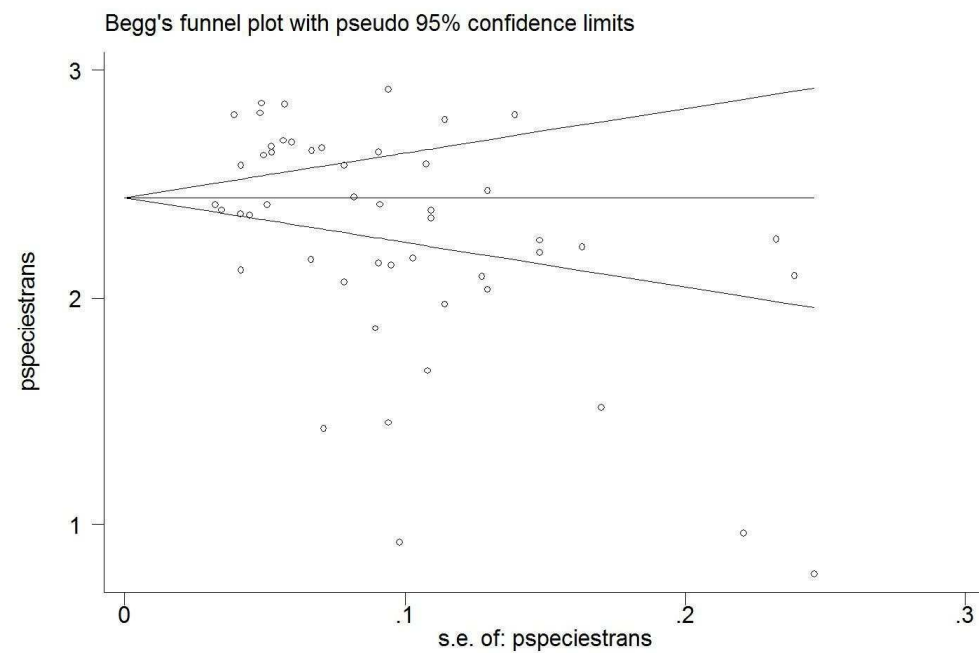


Σύστημα Phoenix-Επίπεδο Είδους

Εικόνα 11: Διαγράμματα χωνιού κατά Begg για το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης στις συνολικές αναλύσεις του συστήματος Vitek 2 στα επίπεδα γένους και είδους



Σύστημα Vitek 2-Επίπεδο Γένους



Σύστημα Vitek 2-Επίπεδο Είδους

Αποτελέσματα αθροιστικής μετα-ανάλυσης

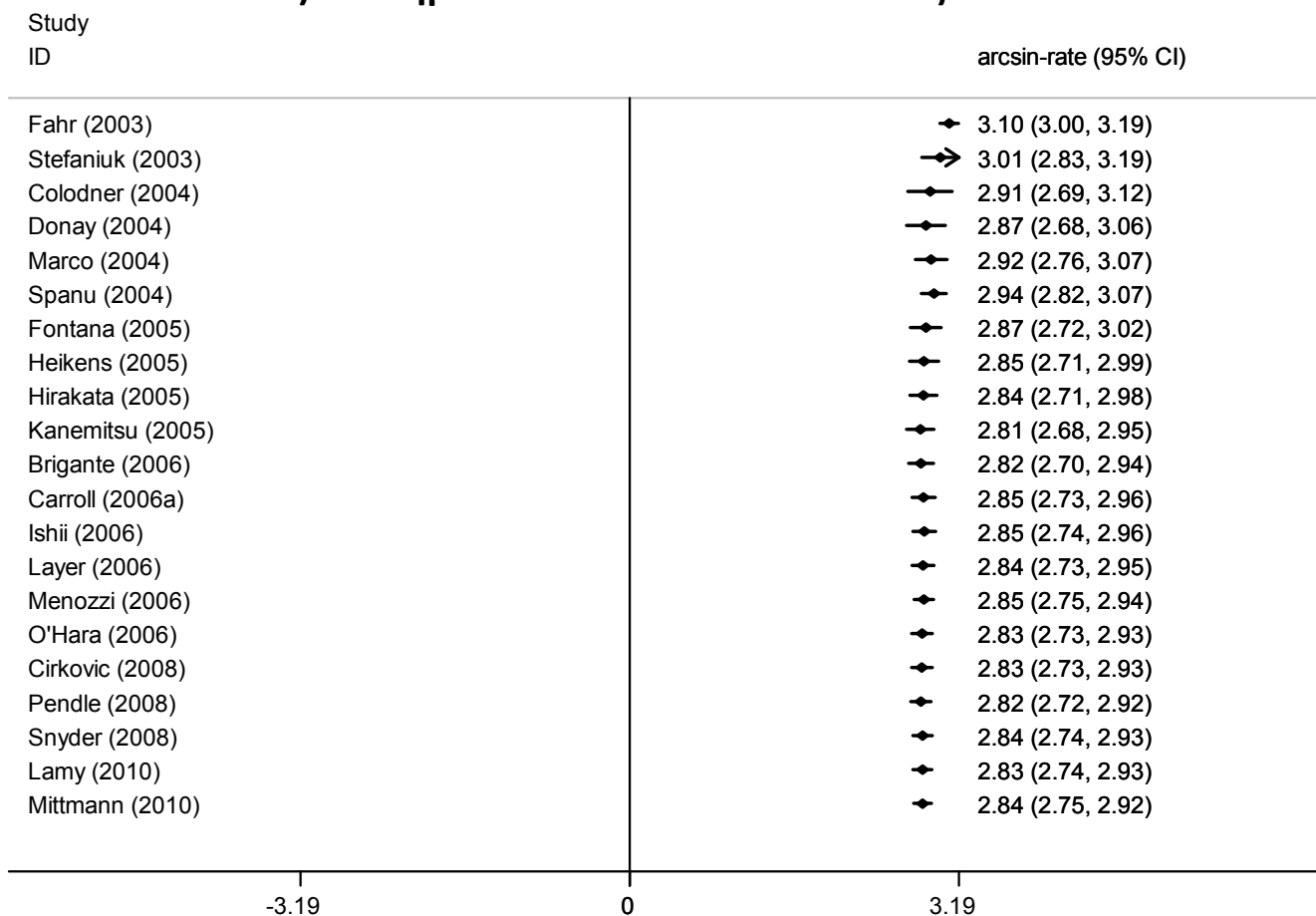
Τα αποτελέσματα της αθροιστικής μετα-ανάλυσης φαίνονται στον Πίνακα 14, καθώς και στην εικόνα 12. Μεταβολή του μεγέθους αποτελέσματος σε συνάρτηση με το χρόνο προέκυψε στις συνολικές αναλύσεις των δύο συστημάτων στο επίπεδο γένους, καθώς και στη συνολική ανάλυση του συστήματος Phoenix σε επίπεδο είδους. Αναφορικά με το Phoenix, η πρώτη μελέτη (Fahr et al, 2003) έτεινε να υπερεκτιμήσει την απόδοση του συστήματος στο επίπεδο του γένους, ενώ η αντίστοιχη πρώτη μελέτη (Brisse et al, 2002) έτεινε να υποεκτιμήσει την απόδοση του συστήματος στο επίπεδο του είδους. Για το Vitek 2, η πρώτη μελέτη (Funke et al, 1998) έτεινε να υπερεκτιμήσει την απόδοση του συστήματος σε επίπεδο γένους, ενώ δεν υπήρξε στατιστικά σημαντικό εύρημα σε επίπεδο είδους.

Πίνακας 14: Αξιολόγηση της χρονικής εξέλιξης του μεγέθους αποτελέσματος (μετασχηματισμένο ποσοστό σωστής ταυτοποίησης στην κλίμακα του τόξου ημιτόνου) χρησιμοποιώντας την εντολή *metatrend* του STATA.

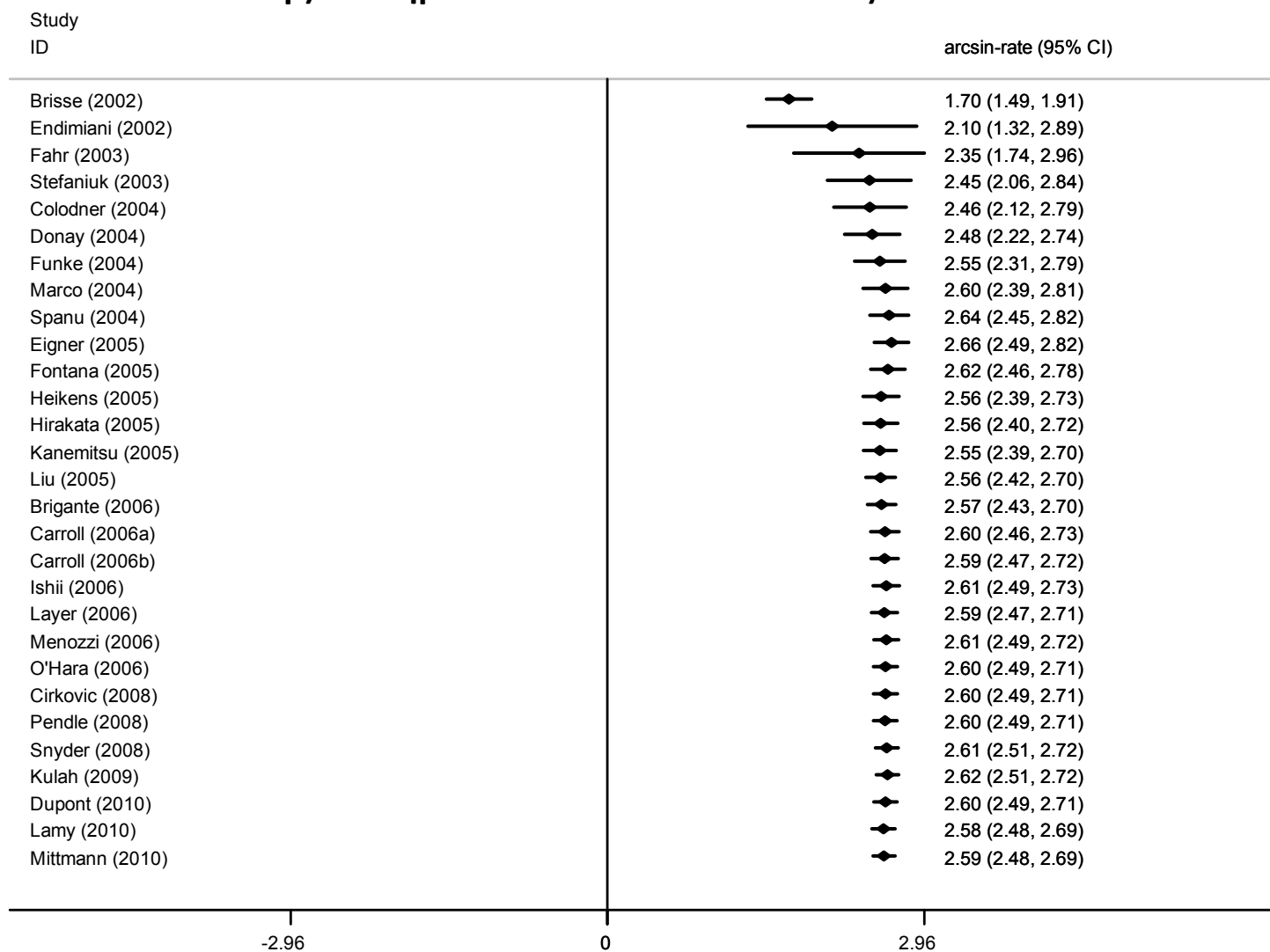
Σύστημα υπό αξιολόγηση-Επίπεδο ανάλυσης	Προσέγγιση «πρώτη μελέτη έναντι των επόμενων» τιμή p , τιμή z	Δοκιμασία παλινδρόμησης γενικευμένων ελαχίστων τετραγώνων	
		Συντελεστής επί του συνόλου των μελετών (τιμή p)	Συντελεστής μετά από εξαίρεση της πρώτης μελέτης (τιμή p)
Σύστημα Phoenix-Επίπεδο Γένους	<0.001, 4.296	-0.01197 (<0.001)	-0.00265 (0.0032)
Σύστημα Phoenix-Επίπεδο Είδους	<0.001, -7.745	0.00990 (0.004)	-0.00115 (0.426)
Σύστημα Vitek 2-Επίπεδο Γένους	0.001, 3.297	-0.00575 (<0.001)	-0.00255 (0.001)
Σύστημα Vitek 2-Επίπεδο Είδους	0.128, 1.521	-0.00302 (<0.001)	-0.00294 (<0.001)

Εικόνα 12: Αποτελέσματα αθροιστικής μετα-ανάλυσης για τα συστήμα Phoenix και Vitek 2 στα επίπεδα του γένους (a και c, αντίστοιχα) και είδους (b και d, αντίστοιχα)

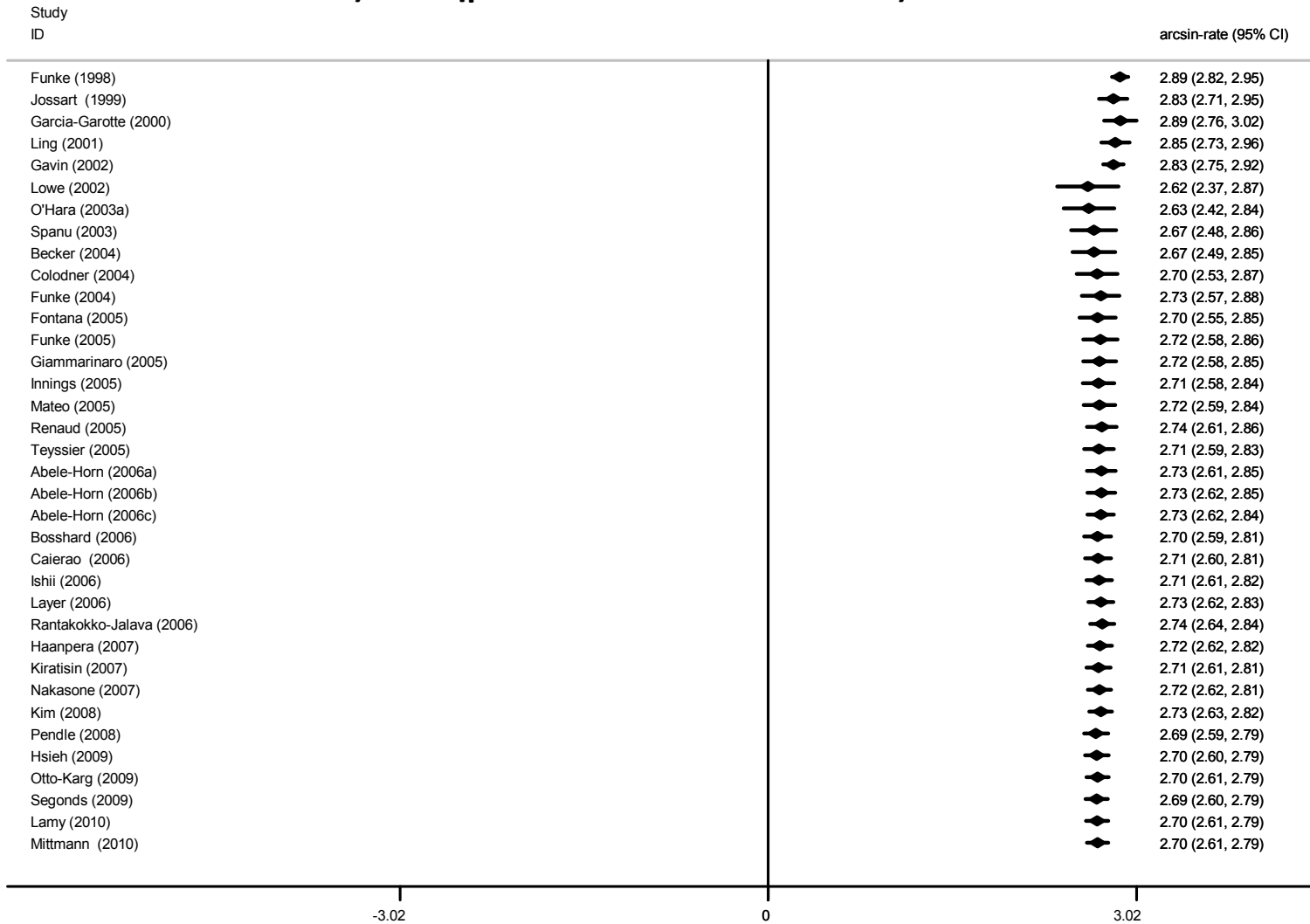
a) Σύστημα Phoenix – Επίπεδο Γένους



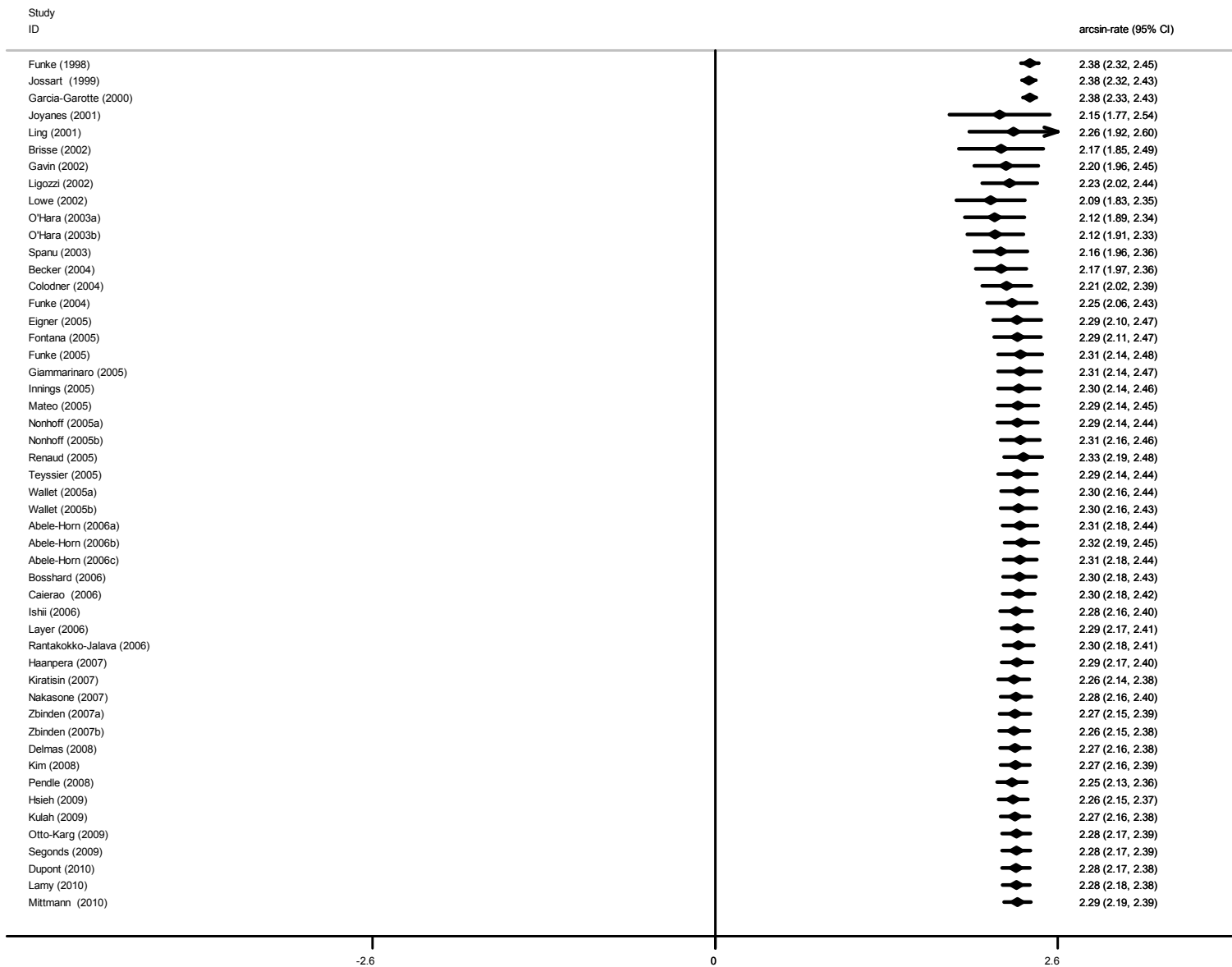
β) Σύστημα Phoenix – Επίπεδο Είδους



c) Σύστημα Vitek 2 – Επίπεδο Γένους



d) Σύστημα Vitek 2 – Επίπεδο Είδους



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Παρότι σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με το Αιματολογικό και Βιοχημικό Εργαστήριο, το σύγχρονο Μικροβιολογικό Εργαστήριο έχει και αυτό εισέλθει στην εποχή της πλήρους αυτοματοποίησης των εξετάσεων, που διενεργεί. Μέχρι σήμερα οι καλλιέργειες των κλινικών δειγμάτων, που περιλαμβάνουν την απομόνωση, την ταυτοποίηση, τον έλεγχο ευαισθησίας, αλλά και την αξιολόγηση ποικίλων ειδών μικροοργανισμών, είναι οι εξετάσεις εκείνες που απαιτούν τη μεγαλύτερη εμπλοκή του ανθρώπινου παράγοντα. Αν και το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό εξακολουθεί και θα εξακολουθήσει να αναμειγνύεται ενεργά στην παραγωγή έγκαιρων και έγκυρων αποτελεσμάτων, η εξέλιξη της τεχνολογίας έχει να επιδείξει σημαντικά επιτεύγματα και σε αυτόν τον τομέα. Στη βιομηχανία των αναλυτών που εξοπλίζουν τα σύγχρονα κλινικά Εργαστήρια, σημαντική θέση κατέχουν πλέον τα διάφορα ημι- και πλήρως αυτοματοποιημένα συστήματα ταυτοποίησης και ελέγχου ευαισθησίας μικροοργανισμών, που αναπτύσσονται στα κλινικά δείγματα και χρήζουν ενδεδειγμένου ελέγχου, ώστε να διαγνωσθεί και να θεραπευθεί η λοίμωξη του ασθενούς, από τον οποίο απομονώνονται.

Όπως ήδη αναφέρθηκε, τα δύο δημοφιλέστερα πλήρως αυτοματοποιημένα μικροβιολογικά συστήματα ταυτοποίησης και ελέγχου ευαισθησίας παθογόνων, είναι το σύστημα Phoenix της εταιρείας Becton Dickinson και το Vitek 2 της bioMérieux. Τα συστήματα αυτά έχουν εντυπωσιακά επιταχύνει την παραγωγή αποτελεσμάτων, που πλέον οριστικοποιούνται εντός της ίδιας εργάσιμης ημέρας και τίθενται στη διάθεση των κλινικών γιατρών. Το εργαστηριακό προσωπικό είναι αυτό που ελέγχει την αξιόπιστη λειτουργία των συστημάτων, αποφασίζει για το πότε είναι απαραίτητη η χρήση τους (αξιολογώντας την κλινική σημασία των στελεχών), φροντίζει για το σωστό ενοφθαλμισμό τους (με τις κατάλληλες κάρτες ή πάνελ, αφότου προηγηθεί προκαταρκτικός χαρακτηρισμός των στελεχών) και διορθώνει ή επιβεβαιώνει τα αποτελέσματά τους με περεταίρω δοκιμασίες (όπου αυτό είναι απαραίτητο).

Δεδομένου ότι η σωστή ταυτοποίηση ενός στελέχους παρέχει σημαντικές πληροφορίες για το παθογόνο δυναμικό του και, ταυτόχρονα, είναι απαραίτητη για τη σωστή ερμηνεία του αντιβιογράμματος, πλήθος ερευνητών από κλινικά και ερευνητικά εργαστήρια έχουν δημοσιεύσει μελέτες αξιολόγησης της

ικανότητας των συστημάτων Phoenix και Vitek 2 για την ορθή ταυτοποίηση των διαφόρων μικροοργανισμών. Οι εργασίες αυτές παρέχουν η κάθε μία τα δικά της ξεχωριστά συμπεράσματα, που βρίσκονται σε άμεση συνάρτηση με το σχεδιασμό του ερευνητικού πρωτοκόλλου και τα είδη των μικροβίων που ελέγχονται. Μέχρι σήμερα, δεν έχει γίνει καμία προσπάθεια ποσοτικής σύνθεσης των αποτελεσμάτων των συγκεκριμένων μελετών, η οποία και θα είχε ως στόχο να προκύψουν στέρεα συμπεράσματα για την ακρίβεια κάθε συστήματος και να αναδειχθούν οι τυχόν αδυναμίες του.

Έτσι, λοιπόν, η παρούσα διπλωματική εργασία, επικεντρώθηκε στο να μετα-αναλύσει όλες τις δημοσιευμένες στο MEDLINE μελέτες αξιολόγησης των οργάνων Phoenix και Vitek 2, που αφορούν στην ταυτοποίηση gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων, με κυρίαρχο ζητούμενο να συγκρίνει άμεσα τα δύο συστήματα και να αναδείξει τους παράγοντες, που μπορεί να ευθύνονται για την ετερογένεια των μελετών.

Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης ανέδειξαν υπεροχή του Phoenix έναντι του Vitek 2, η οποία καταγράφηκε οριακή στο επίπεδο του γένους, αλλά στατιστικά ισχυρή στο επίπεδο του είδους. Συγκεκριμένα, η συνολική απόδοση (συνολικό ποσοστό σωστής ταυτοποίησης) και των δύο συστημάτων καταγράφηκε μεγαλύτερη του 95% στο επίπεδο του γένους (97,70% για το Phoenix και 95,20% για το Vitek 2), ενώ στο επίπεδο του είδους έφτασε το 92,51% για το Phoenix και μόλις το 82,90% για το Vitek 2.

Το πλέον ενδιαφέρον εύρημα που προέκυψε από τη συνολική, αλλά και τις επιμέρους αναλύσεις για τα gram θετικά και gram αρνητικά βακτήρια, αφορούσε το γεγονός ότι η στατιστικά σημαντική υπεροχή του Phoenix έναντι του Vitek 2 προέκυπτε σχεδόν πάντα όταν οι συγκρίσεις αφορούσαν μελέτες που αξιολογούσαν τα δύο συστήματα με βάση κάποια συμβατική μέθοδο αναφοράς, καθώς και μελέτες που συνέκριναν τα πάνελ του Phoenix με τις φθοριομετρικές κάρτες του Vitek 2. Η μοναδική εξαίρεση σε αυτόν τον «κανόνα» σημειώθηκε στις μελέτες που αξιολογούσαν την ικανότητα ταυτοποίησης σε επίπεδο γένους των gram αρνητικών ειδών, χρησιμοποιώντας μοριακή τεχνική αναφοράς, η σύγκριση των οποίων δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο Phoenix και το Vitek 2.

Σημαντικό μέτρο της αξίας ενός υψηλά προτυποποιημένου, εμπορικά διαθέσιμου, αυτοματοποιημένου συστήματος αποτελεί η ικανότητά του να

διατηρεί ή ακόμα και να βελτιώνει την απόδοσή του, στη διάρκεια του χρόνου. Σε αυτό το πλαίσιο, η εταιρεία bioMérieux, δημιούργησε τις νέες χρωματομετρικές κάρτες ταυτοποίησης, με στόχο να ενισχύσει την απόδοση των καρτών φθορισμού, αλλά και να διευρύνει το φάσμα των ειδών που είναι σε θέση να ταυτοποιήσουν (110) (ειδικά σε ό,τι αφορά τους στρεπτοκόκκους και τα αζυμωτικά gram αρνητικά βακτήρια). Η μετα-ανάλυση επιβεβαίωσε την υπεροχή των χρωματομετρικών έναντι των φθοριομετρικών καρτών, ενώ ταυτόχρονα ανέδειξε παρόμοιες επιδόσεις των πρώτων συγκριτικά με τα καθιερωμένα πάνελ του συστήματος Phoenix. Γίνεται, έτσι, με σαφήνεια αντιληπτό ότι το Vitek 2, που διατίθεται στο εμπόριο από το 1997, έχει τη δυνατότητα να εξελίσσεται με κατάλληλες τροποποιήσεις της υποκείμενης τεχνολογίας του και να παραμένει ανταγωνιστικό σε σχέση με νεότερα όργανα που εισάγονται στα εργαστήρια. Η απόδοσή του, με την τεχνολογία της χρωματομετρίας, είναι παρόμοια με αυτή του βασικού ανταγωνιστή του, του συστήματος Phoenix της Becton Dickinson, που λόγω της σχετικά πρόσφατης κυκλοφορίας του, δεν έχει μέχρι στιγμής υποστεί κάποια μείζονα τροποποίηση στη λειτουργία του.

Όπως αναφέρθηκε, οι μελέτες, που χρησιμοποίησαν μοριακές τεχνικές ταυτοποίησης ως μεθόδους αναφοράς για την αξιολόγηση των συστημάτων, δεν ανέδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ του Phoenix και του Vitek 2. Μάλιστα, η απόδοση και των δύο οργάνων στις μελέτες αυτές ήταν σταθερά χαμηλότερη της απόδοσής τους στις μελέτες, που χρησιμοποίησαν φαινοτυπικές ταυτοποιητικές μεθόδους αναφοράς. Η πτώση των αντίστοιχων ποσοστών ήταν εντυπωσιακή ειδικά στο επίπεδο του είδους, τόσο στη συνολική, όσο και στις επιμέρους αναλύσεις για τα gram θετικά και gram αρνητικά είδη. Θεωρείται γενικά αποδεκτό ότι οι μελέτες, που ελέγχουν την ικανότητα ταυτοποίησης ενός αυτοματοποιημένου συστήματος (όπως το Phoenix ή το Vitek 2) επιστρατεύοντας μοριακά χαρακτηρισμένα στελέχη, είναι μελέτες «υψηλότερης ποιότητας» σε σχέση με αυτές, στις οποίες τα εξεταζόμενα στελέχη έχουν ταυτοποιηθεί με συμβατικές φαινοτυπικές μεθόδους. Άλλωστε, στην πλειοψηφία των δημοσιευμένων μελετών της δεύτερης αυτής κατηγορίας, τα στελέχη έχουν συχνότερα μελετηθεί με κάποιο άλλο εμπορικά διαθέσιμο σύστημα (κατά κανόνα κάποιο σύστημα API, τα αποτελέσματα του οποίου λαμβάνονται ως οριστικές ταυτοποιήσεις) και όχι με

τους πολύπλοκους κι εκτεταμένους φαινοτυπικούς αλγορίθμους, που προτείνονται στα Μικροβιολογικά συγγράμματα αναφοράς, για την αναγνώριση των διαφόρων βακτηριακών γενών και την κατάταξη των στελεχών στα επιμέρους είδη. Διατυπώνεται, λοιπόν, η επιφύλαξη ότι σε μελέτες αξιολόγησης του Phoenix ή του Vitek 2, στις οποίες τα αποτελέσματα των δύο οργάνων συγκρίνονται με φαινοτυπικές μεθόδους αναφοράς, υπάρχει το θεωρητικό ενδεχόμενο κάποια από τα «σωστά ταυτοποιημένα» στελέχη να έχουν, στην πραγματικότητα, ταυτοποιηθεί λανθασμένα τόσο με το υπό εξέταση σύστημα, όσο και με τη μέθοδο αναφοράς (63).

Με βάση τις παραπάνω διαπιστώσεις, η υπεροχή του Phoenix έναντι του Vitek 2, που καταγράφηκε στην παρούσα μετα-ανάλυση, θα μπορούσε να τεθεί υπό αμφισβήτηση, έως ότου επιβεβαιωθεί από μεγαλύτερο αριθμό μελετών, που θα χρησιμοποιούν μοριακές τεχνικές αναφοράς, αλλά και τις χρωματομετρικές κάρτες ταυτοποίησης του Vitek 2.

Άλλωστε, ένα επιπλέον επιχείρημα για να στηριχθεί μια τέτοια άποψη παρέχει και η μετα-ανάλυση που αφορούσε αποκλειστικά τις 11 μελέτες, που συνέκριναν άμεσα τα δύο συστήματα και η οποία δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του Phoenix και Vitek 2, τόσο στο επίπεδο του γένους, όσο και του είδους. Αξίζει να τονιστεί η ιδιαίτερη αξία της επιμέρους αυτής μετα-ανάλυσης, αν κανείς αναλογιστεί το γεγονός ότι οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν ήταν οι μόνες στις οποίες τα δύο όργανα εξετάστηκαν στα ίδιο εργαστήριο, από τον ίδιον ερευνητή και με το ίδιο φάσμα (τόσο από πλευράς προέλευσης, αλλά και ειδών που αντιπροσώπευαν) στελεχών και, επομένως, τα αποτελέσματά τους ήταν απαλλαγμένα κάθε είδους συγχυτικών παραγόντων και ετερογένειας.

Στο πλαίσιο της προσπάθειας να επιβεβαιωθεί η υπεροχή του Phoenix έναντι του Vitek 2 για την ταυτοποίηση σε επίπεδο είδους του *S. aureus*, των στρεπτοκόκκων, των εντεροκόκκων και των αζυμωτικών gram αρνητικών βακτηρίων, ήταν αναγκαία η διενέργεια *post hoc* μετα-αναλύσεων των μελετών που αξιολόγησαν τα συστήματα με τα γένη αυτά, χρησιμοποιώντας μοριακές τεχνικές αναφοράς. Η μοναδική περίπτωση, στην οποία μια *post hoc* μετα-ανάλυση μοριακά βασισμένων μελετών κατέστη εφικτή, ήταν αυτή του *S. aureus*, η οποία επιβεβαίωσε την υπεροχή του Phoenix έναντι του Vitek 2 σε οριακά στατιστικά σημαντικό βαθμό, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι,

πιθανότατα, πρόκειται για μια πραγματική διαφορά μεταξύ των δύο οργάνων. Ο έλεγχος της διαθέσιμης βιβλιογραφίας για τις υπόλοιπες κατηγορίες βακτηρίων ανέδειξε, για το σύστημα Phoenix, την απουσία μοριακά βασισμένων μελετών για στρεπτοκόκκους κι εντεροκόκκους, ενώ μόνο μία τέτοια εργασία υπήρχε δημοσιευμένη για τα αζυμωτικά gram αρνητικά είδη. Στην περίπτωση του Vitek 2, υπήρχαν δύο, καμία και οκτώ τέτοιες μελέτες για στρεπτοκόκκους, εντεροκόκκους και αζυμωτικά αντίστοιχα, γεγονός το οποίο καθιστούσε αδύνατη τη σύνθεση «υψηλής ποιότητας» δεδομένων για τα στελέχη των ομάδων αυτών.

Εκτός από τους σχετικούς με το υπό αξιολόγηση σύστημα και τη χρησιμοποιούμενη ταυτοποιητική μέθοδο αναφοράς, η παρούσα μετα-ανάλυση ανέδειξε και σχετικούς με τα εξεταζόμενα στελέχη τροποποιητές της απόδοσης των οργάνων Phoenix και Vitek 2. Συγκεκριμένα, μέσω της μετα-παλινδρόμησης, αποδείχθηκε ότι το ποσοστό σωστής ταυτοποίησης για το Phoenix συσχετιζόταν θετικά με το ποσοστό των στελεχών *S. aureus* και αρνητικά με το ποσοστό των κοαγκουλάση αρνητικών σταφυλοκόκκων στις επιμέρους μελέτες. Αντίστοιχα, το ποσοστό σωστής ταυτοποίησης για το Vitek 2 συσχετιζόταν θετικά με το ποσοστό των ζυμωτικών και αρνητικά με το ποσοστό των αζυμωτικών gram αρνητικών βακτηρίων στις επιμέρους μελέτες. Μάλιστα, η μετα-παλινδρόμηση επιβεβαίωσε τα χαρακτηριστικά της απόδοσης των δύο οργάνων, όπως αυτά καθορίστηκαν από τις «εντός των συστημάτων» αναλύσεις: Phoenix και Vitek 2 σημείωσαν τα υψηλότερα ποσοστά σωστών ταυτοποιήσεων για τα στελέχη *S. aureus* και τα ζυμωτικά gram αρνητικά και τα χαμηλότερα ποσοστά για τους κοαγκουλάση αρνητικούς σταφυλοκόκκους και τα αζυμωτικά, αντίστοιχα.

Στο σημείο αυτό, αξίζει να αναφερθούν με συντομία ορισμένα μειονεκτήματα της παρούσας μετα-ανάλυσης, που, όμως, απαντώνται συχνά σε μελέτες αυτού του είδους. Η αναζήτηση των επιλέξιμων άρθρων πραγματοποιήθηκε αποκλειστικά στη βάση δεδομένων MEDLINE και όχι σε πρακτικά διεθνών συνεδρίων. Η τακτική αυτή ακολουθήθηκε, καθώς οι περιλήψεις των συνεδριακών ανακοινώσεων δεν περιείχαν το σύνολο της απαιτούμενης πληροφορίας για την εξαγωγή των ποιοτικών και ποσοτικών δεδομένων που ήταν αναγκαία για να συμπεριληφθούν οι αντίστοιχες εργασίες στη μετα-ανάλυση. Επιπλέον, οι κατάλληλοι στατιστικοί υπολογισμοί ανέδειξαν την

παρουσία σημαντικής ετερογένειας και σφάλματος δημοσίευσης μεταξύ των επιλέξιμων μελετών, που ενδεχομένως να επηρέασαν σε κάποιο βαθμό τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης. Οι σημαντικότεροι λόγοι, που μπορούν να εξηγήσουν την ανευρεθείσα ετερογένεια, αφορούν στο ότι στην πλειοψηφία των μελετών τα συστήματα αξιολογήθηκαν ξεχωριστά, σε διαφορετικά, κάθε φορά, εργαστήρια, από διαφορετικούς ερευνητές και με διαφορετικούς πληθυσμούς στελεχών. Εξαίρεση αποτελούσαν μόνο οι μελέτες που έλεγξαν ταυτόχρονα και συνέκριναν άμεσα τα δύο όργανα, για τις οποίες, άλλωστε, παρουσιάστηκε ξεχωριστή μετα-ανάλυση, που δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικά ευρήματα. Τέλος, το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης, αν και υπαρκτό, αποδείχθηκε «συμμετρικό» για το Phoenix και το Vitek 2, γεγονός που μας επιτρέπει να θεωρήσουμε ότι δεν μετέβαλε τις υποκείμενες διαφορές των δύο οργάνων.

Στο σύγγραμμα αναφοράς *Manual of Clinical Microbiology* προτείνεται ότι τα αυτοματοποιημένα συστήματα ταυτοποίησης μικροοργανισμών οφείλουν, ιδανικά, να διαθέτουν ακρίβεια μεγαλύτερη του 90%, σε σχέση με τις μεθόδους αναφοράς. Βάσει αυτού και των αποτελεσμάτων της παρούσας μετα-ανάλυσης, διαπιστώνεται ότι υπάρχουν ακόμα σημαντικά περιθώρια βελτίωσης τόσο για το Phoenix όσο και το Vitek 2. Επιπρόσθετα, το επιστημονικό κοινό που μελετά εργασίες αξιολόγησης των δύο οργάνων πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικό στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων, γνωρίζοντας την ύπαρξη πιθανών τροποποιητικών παραγόντων, που αφορούν το υπό αξιολόγηση σύστημα, τη μέθοδο αναφοράς και τα εξεταζόμενα στελέχη. Μελλοντικές εργασίες αξιολόγησης θα ήταν προτιμότερο να χρησιμοποιούν μοριακές τεχνικές αναφοράς, να συγκρίνουν άμεσα τα δύο συστήματα και να επικεντρώνονται, όποτε είναι εφικτό, στα σπανιότερα είδη κλινικά απομονούμενων βακτηρίων, για τα οποία δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής επαρκή δεδομένα.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Abele-Horn, M., L. Hommers, R. Trabold, and M. Frosch.** 2006. Validation of VITEK 2 version 4.01 software for detection, identification, and classification of glycopeptide-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* **44**:71-6.
2. **Abele-Horn, M., K. Stoy, M. Frosch, and R. R. Reinert.** 2006. Comparative evaluation of a new Vitek 2 system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Streptococcus pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **25**:55-7.
3. **Aubertine, C. L., M. Rivera, S. M. Rohan, and D. H. Larone.** 2006. Comparative study of the new colorimetric VITEK 2 yeast identification card versus the older fluorometric card and of CHROMagar Candida as a source medium with the new card. *J Clin Microbiol* **44**:227-8.
4. **Bagos, P. G., and G. K. Nikolopoulos.** 2009. Generalized least squares for assessing trends in cumulative meta-analysis with applications in genetic epidemiology. *J Clin Epidemiol* **62**:1037-44.
5. **Barenfanger, J., C. Drake, and G. Kacich.** 1999. Clinical and financial benefits of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. *J Clin Microbiol* **37**:1415-8.
6. **Becker, K., D. Harmsen, A. Mellmann, C. Meier, P. Schumann, G. Peters, and C. von Eiff.** 2004. Development and evaluation of a quality-controlled ribosomal sequence database for 16S ribosomal DNA-based identification of *Staphylococcus* species. *J Clin Microbiol* **42**:4988-95.
7. **Becton Dickinson.** BD Phoenix System User's Manual, Document Number: L003342(M), Becton Dickinson and Company, Sparks, Md, 2005.
8. **Begg, C. B., and M. Mazumdar.** 1994. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* **50**:1088-101.
9. **bioMérieux.** VITEK 2 Product Information, Document Number: 510769-4EN1, bioMérieux, Inc, North Carolina, USA, 2006.
10. **Blairon, L., M. L. Maza, I. Wybo, D. Pierard, A. Dediste, and O. Vandenberg.** Vitek 2 ANC card versus BBL Crystal Anaerobe and RapID ANA II for identification of clinical anaerobic bacteria. *Anaerobe* **16**:355-61.
11. **Bosshard, P. P., R. Zbinden, S. Abels, B. Boddingtonhaus, M. Altwegg, and E. C. Bottger.** 2006. 16S rRNA gene sequencing versus the API 20 NE

- system and the VITEK 2 ID-GNB card for identification of nonfermenting Gram-negative bacteria in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol* **44**:1359-66.
12. **Brigante, G., F. Luzzaro, A. Bettaccini, G. Lombardi, F. Meacci, B. Pini, S. Stefani, and A. Toniolo.** 2006. Use of the Phoenix automated system for identification of *Streptococcus* and *Enterococcus* spp. *J Clin Microbiol* **44**:3263-7.
 13. **Brisse, S., S. Stefani, J. Verhoef, A. Van Belkum, P. Vandamme, and W. Goessens.** 2002. Comparative evaluation of the BD Phoenix and VITEK 2 automated instruments for identification of isolates of the *Burkholderia cepacia* complex. *J Clin Microbiol* **40**:1743-8.
 14. **Brito, E. H., R. S. Brilhante, R. A. Cordeiro, J. J. Sidrim, R. O. Fontenelle, L. M. Melo, E. S. Albuquerque, and M. F. Rocha.** 2009. PCR-AGE, automated and manual methods to identify *Candida* strains from veterinary sources: a comparative approach. *Vet Microbiol* **139**:318-22.
 15. **Bruins, M. J., P. Bloembergen, G. J. Ruijs, and M. J. Wolfhagen.** 2004. Identification and susceptibility testing of *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* by direct inoculation from positive BACTEC blood culture bottles into Vitek 2. *J Clin Microbiol* **42**:7-11.
 16. **Caierao, J., S. Superti, C. A. Dias, and P. A. d'Azevedo.** 2006. Automated systems in the identification and determination of methicillin resistance among coagulase negative staphylococci. *Mem Inst Oswaldo Cruz* **101**:277-80.
 17. **Cardenes-Perera, C. D., A. Torres-Lana, R. Alonso-Vargas, M. D. Moragues-Tosantas, J. Ponton-San Emeterio, G. Quindos-Andres, and M. P. Arevalo-Morales.** 2004. Evaluation of API ID 32C and VITEK-2 to identify *Candida dubliniensis*. *Diagn Microbiol Infect Dis* **50**:219-21.
 18. **Carroll, K. C., A. P. Borek, C. Burger, B. Glanz, H. Bhally, S. Henciak, and D. C. Flayhart.** 2006. Evaluation of the BD Phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of staphylococci and enterococci. *J Clin Microbiol* **44**:2072-7.
 19. **Carroll, K. C., B. D. Glanz, A. P. Borek, C. Burger, H. S. Bhally, S. Henciak, and D. Flayhart.** 2006. Evaluation of the BD Phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol* **44**:3506-9.

20. **Chen, J. R., S. Y. Lee, B. H. Yang, and J. J. Lu.** 2008. Rapid identification and susceptibility testing using the VITEK 2 system using culture fluids from positive BacT/ALERT blood cultures. *J Microbiol Immunol Infect* **41**:259-64.
21. **Chung, J. W., H. S. Jeon, H. Sung, and M. N. Kim.** 2009. [Evaluation of MicroScan and Phoenix system for rapid identification and susceptibility testing using direct inoculation from positive BACTEC blood culture bottles]. *Korean J Lab Med* **29**:25-34.
22. **Cirkovic, I., T. Hauschild, P. Jezek, V. Dimitrijevic, D. Vukovic, and S. Stepanovic.** 2008. Identification and antimicrobial susceptibility testing of *Staphylococcus vitulinus* by the BD phoenix automated microbiology system. *Curr Microbiol* **57**:158-60.
23. **Colodner, R., R. Raz, I. Meir, T. Lazarovich, L. Lerner, J. Kopelowitz, Y. Keness, W. Sakran, S. Ken-Dror, and N. Bisharat.** 2004. Identification of the emerging pathogen *Vibrio vulnificus* biotype 3 by commercially available phenotypic methods. *J Clin Microbiol* **42**:4137-40.
24. **de Cueto, M., E. Ceballos, L. Martinez-Martinez, E. J. Perea, and A. Pascual.** 2004. Use of positive blood cultures for direct identification and susceptibility testing with the vitek 2 system. *J Clin Microbiol* **42**:3734-8.
25. **Delmas, J., J. P. Chacornac, F. Robin, P. Giammarinaro, R. Talon, and R. Bonnet.** 2008. Evaluation of the Vitek 2 system with a variety of *Staphylococcus* species. *J Clin Microbiol* **46**:311-3.
26. **Doern, G. V., R. Vautour, M. Gaudet, and B. Levy.** 1994. Clinical impact of rapid in vitro susceptibility testing and bacterial identification. *J Clin Microbiol* **32**:1757-62.
27. **Donay, J. L., D. Mathieu, P. Fernandes, C. Pregermain, P. Bruel, A. Wagnier, I. Casin, F. X. Weill, P. H. Lagrange, and J. L. Herrmann.** 2004. Evaluation of the automated phoenix system for potential routine use in the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* **42**:1542-6.
28. **Dupont, C., V. Sivadon-Tardy, E. Bille, B. Dauphin, J. L. Beretti, A. S. Alvarez, N. Degand, A. Ferroni, M. Rottman, J. L. Herrmann, X. Nassif, E. Ronco, and E. Carbonnelle.** Identification of clinical coagulase-negative staphylococci, isolated in microbiology laboratories, by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry and two automated systems. *Clin Microbiol Infect* **16**:998-1004.

29. **Egger, M., G. Davey Smith, M. Schneider, and C. Minder.** 1997. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj* **315**:629-34.
30. **Eigner, U., A. Fahr, M. Weizenegger, and W. Witte.** 2005. Evaluation of a new molecular system for simultaneous identification of four *Enterococcus* species and their glycopeptide resistance genotypes. *J Clin Microbiol* **43**:2920-2.
31. **Eigner, U., A. Schmid, U. Wild, D. Bertsch, and A. M. Fahr.** 2005. Analysis of the comparative workflow and performance characteristics of the VITEK 2 and Phoenix systems. *J Clin Microbiol* **43**:3829-34.
32. **Eisner, A., G. Gorkiewicz, G. Feierl, E. Leitner, J. Kofer, H. H. Kessler, and E. Marth.** 2005. Identification of glycopeptide-resistant enterococci by VITEK 2 system and conventional and real-time polymerase chain reaction. *Diagn Microbiol Infect Dis* **53**:17-21.
33. **Endimiani, A., F. Luzzaro, A. Tamborini, G. Lombardi, V. Elia, R. Belloni, and A. Toniolo.** 2002. Identification and antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of nonfermenting gram-negative bacteria by the Phoenix Automated Microbiology System. *New Microbiol* **25**:323-9.
34. **Fahr, A. M., U. Eigner, M. Armbrust, A. Caganic, G. Dettori, C. Chezzi, L. Bertoncini, M. Benecchi, and M. G. Menozzi.** 2003. Two-center collaborative evaluation of the performance of the BD Phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Enterococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. *J Clin Microbiol* **41**:1135-42.
35. **Fanjat, N., A. Leclercq, H. Joosten, and D. Robichon.** 2007. Comparison of the phenotyping methods ID 32E and VITEK 2 compact GN with 16S rRNA gene sequencing for the identification of *Enterobacter sakazakii*. *J Clin Microbiol* **45**:2048-50.
36. **Fontana, C., M. Favaro, M. Pelliccioni, E. S. Pistoia, and C. Favalli.** 2005. Use of the MicroSeq 500 16S rRNA gene-based sequencing for identification of bacterial isolates that commercial automated systems failed to identify correctly. *J Clin Microbiol* **43**:615-9.
37. **Freeman, M., and J. Tukey.** 1950. Transformations Related to the Angular and the Square Root. *Ann. Math. Statist.* **21**:607-611.

38. **Funke, G., and P. Funke-Kissling.** 2004. Evaluation of the new VITEK 2 card for identification of clinically relevant gram-negative rods. *J Clin Microbiol* **42**:4067-71.
39. **Funke, G., and P. Funke-Kissling.** 2005. Performance of the new VITEK 2 GP card for identification of medically relevant gram-positive cocci in a routine clinical laboratory. *J Clin Microbiol* **43**:84-8.
40. **Funke, G., and P. Funke-Kissling.** 2004. Use of the BD PHOENIX Automated Microbiology System for direct identification and susceptibility testing of gram-negative rods from positive blood cultures in a three-phase trial. *J Clin Microbiol* **42**:1466-70.
41. **Funke, G., D. Monnet, C. deBernardis, A. von Graevenitz, and J. Freney.** 1998. Evaluation of the VITEK 2 system for rapid identification of medically relevant gram-negative rods. *J Clin Microbiol* **36**:1948-52.
42. **Garcia-Garrote, F., E. Cercenado, and E. Bouza.** 2000. Evaluation of a new system, VITEK 2, for identification and antimicrobial susceptibility testing of enterococci. *J Clin Microbiol* **38**:2108-11.
43. **Gavin, P. J., J. R. Warren, A. A. Obias, S. M. Collins, and L. R. Peterson.** 2002. Evaluation of the Vitek 2 system for rapid identification of clinical isolates of gram-negative bacilli and members of the family Streptococcaceae. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **21**:869-74.
44. **Giammarinaro, P., S. Leroy, J. P. Chacornac, J. Delmas, and R. Talon.** 2005. Development of a new oligonucleotide array to identify staphylococcal strains at species level. *J Clin Microbiol* **43**:3673-80.
45. **Graf, B., T. Adam, E. Zill, and U. B. Gobel.** 2000. Evaluation of the VITEK 2 system for rapid identification of yeasts and yeast-like organisms. *J Clin Microbiol* **38**:1782-5.
46. **Haanpera, M., J. Jalava, P. Huovinen, O. Meurman, and K. Rantakokko-Jalava.** 2007. Identification of alpha-hemolytic streptococci by pyrosequencing the 16S rRNA gene and by use of VITEK 2. *J Clin Microbiol* **45**:762-70.
47. **Hata, D. J., L. Hall, A. W. Fothergill, D. H. Larone, and N. L. Wengenack.** 2007. Multicenter evaluation of the new VITEK 2 advanced colorimetric yeast identification card. *J Clin Microbiol* **45**:1087-92.

48. **Heikens, E., A. Fleer, A. Paauw, A. Florijn, and A. C. Fluit.** 2005. Comparison of genotypic and phenotypic methods for species-level identification of clinical isolates of coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* **43**:2286-90.
49. **Higgins, J. P., S. G. Thompson, J. J. Deeks, and D. G. Altman.** 2003. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Bmj* **327**:557-60.
50. **Hirakata, Y., J. Matsuda, M. Nakano, T. Hayashi, S. Tozaka, T. Takezawa, H. Takahashi, Y. Higashiyama, Y. Miyazaki, S. Kamihira, and S. Kohno.** 2005. Evaluation of the BD Phoenix Automated Microbiology System SMIC/ID panel for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Streptococcus* spp. *Diagn Microbiol Infect Dis* **53**:169-73.
51. **Hsieh, W. S., L. L. Sung, K. C. Tsai, and H. T. Ho.** 2009. Evaluation of the VITEK 2 cards for identification and antimicrobial susceptibility testing of non-glucose-fermenting Gram-negative bacilli. *APMIS* **117**:241-7.
52. **Innings, A., M. Krabbe, M. Ullberg, and B. Herrmann.** 2005. Identification of 43 *Streptococcus* species by pyrosequencing analysis of the *rnpB* gene. *J Clin Microbiol* **43**:5983-91.
53. **Ishii, Y., J. Alba, C. Maehara, H. Murakami, T. Matsumoto, K. Tateda, N. Furuya, M. Iwata, and K. Yamaguchi.** 2006. Identification of biochemically atypical *Staphylococcus aureus* clinical isolates with three automated identification systems. *J Med Microbiol* **55**:387-92.
54. **Jossart, M. F., and R. J. Courcol.** 1999. Evaluation of an automated system for identification of Enterobacteriaceae and nonfermenting bacilli. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **18**:902-7.
55. **Joyanes, P., M. del Carmen Conejo, L. Martinez-Martinez, and E. J. Perea.** 2001. Evaluation of the VITEK 2 system for the identification and susceptibility testing of three species of nonfermenting gram-negative rods frequently isolated from clinical samples. *J Clin Microbiol* **39**:3247-53.
56. **Kanemitsu, K., H. Kunishima, K. Inden, M. Hatta, H. Harigae, K. Ishizawa, and M. Kaku.** 2005. Evaluation of the BD Phoenix SMIC/ID, a new streptococci identification and antimicrobial susceptibility panel, for potential routine use in a university-based clinical microbiology laboratory. *Diagn Microbiol Infect Dis* **53**:101-5.

57. **Kerremans, J. J., W. H. Goessens, H. A. Verbrugh, and M. C. Vos.** 2004. Accuracy of identification and susceptibility results by direct inoculation of Vitek 2 cards from positive BACTEC cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **23**:892-8.
58. **Kim, M., S. R. Heo, S. H. Choi, H. Kwon, J. S. Park, M. W. Seong, D. H. Lee, K. U. Park, J. Song, and E. C. Kim.** 2008. Comparison of the MicroScan, VITEK 2, and Crystal GP with 16S rRNA sequencing and MicroSeq 500 v2.0 analysis for coagulase-negative Staphylococci. *BMC Microbiol* **8**:233.
59. **Kiratisin, P., P. Santanirand, N. Chantratita, and S. Kaewdaeng.** 2007. Accuracy of commercial systems for identification of *Burkholderia pseudomallei* versus *Burkholderia cepacia*. *Diagn Microbiol Infect Dis* **59**:277-81.
60. **Kulah, C., E. Aktas, F. Comert, N. Ozlu, I. Akyar, and H. Ankarali.** 2009. Detecting imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii* by automated systems (BD Phoenix, Microscan WalkAway, Vitek 2); high error rates with Microscan WalkAway. *BMC Infect Dis* **9**:30.
61. **Lamy, B., F. Laurent, I. Verdier, J. W. Decousser, E. Lecaillon, H. Marchandin, F. Roger, S. Tigaud, H. de Montclos, and A. Kodjo.** Accuracy of 6 commercial systems for identifying clinical *Aeromonas* isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis* **67**:9-14.
62. **Lau, J., E. M. Antman, J. Jimenez-Silva, B. Kupelnick, F. Mosteller, and T. C. Chalmers.** 1992. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Engl J Med* **327**:248-54.
63. **Layer, F., B. Ghebremedhin, K. A. Moder, W. Konig, and B. Konig.** 2006. Comparative study using various methods for identification of *Staphylococcus* species in clinical specimens. *J Clin Microbiol* **44**:2824-30.
64. **Ligozzi, M., C. Bernini, M. G. Bonora, M. De Fatima, J. Zuliani, and R. Fontana.** 2002. Evaluation of the VITEK 2 system for identification and antimicrobial susceptibility testing of medically relevant gram-positive cocci. *J Clin Microbiol* **40**:1681-6.
65. **Ling, T. K., Z. K. Liu, and A. F. Cheng.** 2003. Evaluation of the VITEK 2 system for rapid direct identification and susceptibility testing of gram-negative bacilli from positive blood cultures. *J Clin Microbiol* **41**:4705-7.

66. **Ling, T. K., P. C. Tam, Z. K. Liu, and A. F. Cheng.** 2001. Evaluation of VITEK 2 rapid identification and susceptibility testing system against gram-negative clinical isolates. *J Clin Microbiol* **39**:2964-6.
67. **Liu, Z. K., T. K. Ling, and A. F. Cheng.** 2005. Evaluation of the BD Phoenix Automated Microbiology System for identification and antimicrobial susceptibility testing of common clinical isolates. *Med Princ Pract* **14**:250-4.
68. **Loiez, C., F. Wallet, B. Sendid, and R. J. Courcol.** 2006. Evaluation of VITEK 2 colorimetric cards versus fluorimetric cards for identification of yeasts. *Diagn Microbiol Infect Dis* **56**:455-7.
69. **Lowe, P., C. Engler, and R. Norton.** 2002. Comparison of automated and nonautomated systems for identification of *Burkholderia pseudomallei*. *J Clin Microbiol* **40**:4625-7.
70. **Lupetti, A., S. Barnini, B. Castagna, A. L. Capria, and P. H. Nibbering.** Rapid identification and antimicrobial susceptibility profiling of Gram-positive cocci in blood cultures with the Vitek 2 system. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **29**:89-95.
71. **Lupetti, A., S. Barnini, B. Castagna, P. H. Nibbering, and M. Campa.** Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing of Gram-positive cocci in blood cultures by direct inoculation into the BD Phoenix system. *Clin Microbiol Infect* **16**:986-91.
72. **Marco, F., A. Jurado, and M. T. Jimenez de Anta.** 2004. [Evaluation of the Phoenix system for identifying and determining the susceptibility of clinical isolates. Comparative study with the Microscan system]. *Rev Esp Quimioter* **17**:169-76.
73. **Martiny, D., A. Dediste, L. Debruyne, L. Vlaes, N. Ben Haddou, P. Vandamme, and O. Vandenberg.** Accuracy of the API Campy System, the Vitek 2 *Neisseria-Haemophilus* (NH) Card and the Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation Time-of-flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of *Campylobacter* and Related Organisms. *Clin Microbiol Infect*.
74. **Massonet, C., J. Van Eldere, M. Vaneechoutte, T. De Baere, J. Verhaegen, and K. Lagrou.** 2004. Comparison of VITEK 2 with ITS2-fragment length polymorphism analysis for identification of yeast species. *J Clin Microbiol* **42**:2209-11.

75. **Mateo, M., J. R. Maestre, L. Aguilar, F. Cafini, P. Puente, P. Sanchez, L. Alou, M. J. Gimenez, and J. Prieto.** 2005. Genotypic versus phenotypic characterization, with respect to susceptibility and identification, of 17 clinical isolates of *Staphylococcus lugdunensis*. *J Antimicrob Chemother* **56**:287-91.
76. **Menozzi, M. G., U. Eigner, S. Covan, S. Rossi, P. Somenzi, G. Dettori, C. Chezzi, and A. M. Fahr.** 2006. Two-center collaborative evaluation of performance of the BD phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of gram-negative bacteria. *J Clin Microbiol* **44**:4085-94.
77. **Meurman, O., A. Koskensalo, and K. Rantakokko-Jalava.** 2006. Evaluation of Vitek 2 for identification of yeasts in the clinical laboratory. *Clin Microbiol Infect* **12**:591-3.
78. **Mittman, S. A., R. C. Huard, P. Della-Latta, and S. Whittier.** Comparison of the automated Phoenix with the Vitek 2 for the identification of *Streptococcus pneumoniae*. *Can J Microbiol* **56**:326-32.
79. **Mory, F., C. Alauzet, C. Matuszewska, P. Riegel, and A. Lozniewski.** 2009. Evaluation of the new Vitek 2 ANC card for identification of medically relevant anaerobic bacteria. *J Clin Microbiol* **47**:1923-6.
80. **Nakasone, I., T. Kinjo, N. Yamane, K. Kisanuki, and C. M. Shiohira.** 2007. Laboratory-based evaluation of the colorimetric VITEK-2 Compact system for species identification and of the Advanced Expert System for detection of antimicrobial resistances: VITEK-2 Compact system identification and antimicrobial susceptibility testing. *Diagn Microbiol Infect Dis* **58**:191-8.
81. **Nonhoff, C., S. Rottiers, and M. J. Struelens.** 2005. Evaluation of the Vitek 2 system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Staphylococcus* spp. *Clin Microbiol Infect* **11**:150-3.
82. **O'Hara, C. M.** 2006. Evaluation of the Phoenix 100 ID/AST system and NID panel for identification of Enterobacteriaceae, Vibrionaceae, and commonly isolated nonenteric gram-negative bacilli. *J Clin Microbiol* **44**:928-33.
83. **O'Hara, C. M., and J. M. Miller.** 2003. Evaluation of the Vitek 2 ID-GNB assay for identification of members of the family Enterobacteriaceae and other nonenteric gram-negative bacilli and comparison with the Vitek GNI+ card. *J Clin Microbiol* **41**:2096-101.

84. **O'Hara, C. M., E. G. Sowers, C. A. Bopp, S. B. Duda, and N. A. Strockbine.** 2003. Accuracy of six commercially available systems for identification of members of the family vibrionaceae. *J Clin Microbiol* **41**:5654-9.
85. **Oliveira Gdos, S., E. T. Ribeiro, and A. Baroni Fde.** 2006. An evaluation of manual and mechanical methods to identify *Candida* spp. from human and animal sources. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* **48**:311-5.
86. **Otto-Karg, I., S. Jandl, T. Muller, B. Stirzel, M. Frosch, H. Hebestreit, and M. Abele-Horn.** 2009. Validation of Vitek 2 nonfermenting gram-negative cards and Vitek 2 version 4.02 software for identification and antimicrobial susceptibility testing of nonfermenting gram-negative rods from patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* **47**:3283-8.
87. **Pendle, S., P. Jelfs, T. Olma, Y. Su, N. Gilroy, and G. L. Gilbert.** 2008. Difficulties in detection and identification of *Enterococcus faecium* with low-level inducible resistance to vancomycin, during a hospital outbreak. *Clin Microbiol Infect* **14**:853-7.
88. **Pincus, D. H., D. C. Coleman, W. R. Pruitt, A. A. Padhye, I. F. Salkin, M. Geimer, A. Bassel, D. J. Sullivan, M. Clarke, and V. Hearn.** 1999. Rapid identification of *Candida dubliniensis* with commercial yeast identification systems. *J Clin Microbiol* **37**:3533-9.
89. **Quesada, M. D., M. Gimenez, S. Molinos, G. Fernandez, M. D. Sanchez, R. Ravelo, A. Ramirez, G. Banque, and V. Ausina.** Performance of VITEK-2 Compact and overnight MicroScan panels for direct identification and susceptibility testing of Gram-negative bacilli from positive FAN BacT/ALERT blood culture bottles. *Clin Microbiol Infect* **16**:137-40.
90. **Rantakokko-Jalava, K., E. Elo-Lehtonen, and O. Meurman.** 2006. Comparison of workflow and accuracy of identification and antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* and enterococci by Vitek 2 and routine methods. *APMIS* **114**:43-9.
91. **Renaud, F. N., E. Bergeron, S. Tigaud, C. Fuhrmann, B. Gravagna, and J. Freney.** 2005. Evaluation of the new Vitek 2 GN card for the identification of gram-negative bacilli frequently encountered in clinical laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **24**:671-6.

92. **Rennie, R. P., C. Brosnikoff, S. Shokoples, L. B. Reller, S. Mirrett, W. Janda, K. Ristow, and A. Krilcich.** 2008. Multicenter evaluation of the new Vitek 2 Neisseria-Haemophilus identification card. *J Clin Microbiol* **46**:2681-5.
93. **Rennie, R. P., C. Brosnikoff, L. Turnbull, L. B. Reller, S. Mirrett, W. Janda, K. Ristow, and A. Krilcich.** 2008. Multicenter evaluation of the Vitek 2 anaerobe and Corynebacterium identification card. *J Clin Microbiol* **46**:2646-51.
94. **Riley, R. D., J. R. Thompson, and K. R. Abrams.** 2008. An alternative model for bivariate random-effects meta-analysis when the within-study correlations are unknown. *Biostatistics* **9**:172-86.
95. **Rucker, G., G. Schwarzer, J. Carpenter, and I. Olkin.** 2009. Why add anything to nothing? The arcsine difference as a measure of treatment effect in meta-analysis with zero cells. *Stat Med* **28**:721-38.
96. **Sanguinetti, M., R. Porta, M. Sali, M. La Sorda, G. Pecorini, G. Fadda, and B. Posteraro.** 2007. Evaluation of VITEK 2 and RapID yeast plus systems for yeast species identification: experience at a large clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* **45**:1343-6.
97. **Segonds, C., P. Clavel-Batut, M. Thouverez, D. Grenet, A. Le Coustumier, P. Plesiat, and G. Chabanon.** 2009. Microbiological and epidemiological features of clinical respiratory isolates of *Burkholderia gladioli*. *J Clin Microbiol* **47**:1510-6.
98. **Snyder, J. W., G. K. Munier, and C. L. Johnson.** 2008. Direct comparison of the BD phoenix system with the MicroScan WalkAway system for identification and antimicrobial susceptibility testing of Enterobacteriaceae and nonfermentative gram-negative organisms. *J Clin Microbiol* **46**:2327-33.
99. **Spanu, T., M. Sanguinetti, D. Ciccaglione, T. D'Inzeo, L. Romano, F. Leone, and G. Fadda.** 2003. Use of the VITEK 2 system for rapid identification of clinical isolates of Staphylococci from bloodstream infections. *J Clin Microbiol* **41**:4259-63.
100. **Spanu, T., M. Sanguinetti, T. D'Inzeo, D. Ciccaglione, L. Romano, F. Leone, P. Mazzella, and G. Fadda.** 2004. Identification of methicillin-resistant isolates of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative

- staphylococci responsible for bloodstream infections with the Phoenix system. *Diagn Microbiol Infect Dis* **48**:221-7.
101. **Stefaniuk, E., A. Baraniak, M. Gniadkowski, and W. Hryniewicz.** 2003. Evaluation of the BD Phoenix automated identification and susceptibility testing system in clinical microbiology laboratory practice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **22**:479-85.
 102. **Teles, C., A. Smith, G. Ramage, and S. Lang.** Identification of clinically relevant viridans group streptococci by phenotypic and genotypic analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **30**:243-50.
 103. **Teyssier, C., H. Marchandin, H. Jean-Pierre, I. Diego, H. Darbas, J. L. Jeannot, A. Gouby, and E. Jumas-Bilak.** 2005. Molecular and phenotypic features for identification of the opportunistic pathogens *Ochrobactrum* spp. *J Med Microbiol* **54**:945-53.
 104. **Thompson, S. G., and S. J. Sharp.** 1999. Explaining heterogeneity in meta-analysis: a comparison of methods. *Stat Med* **18**:2693-708.
 105. **Trenholme, G. M., R. L. Kaplan, P. H. Karakusis, T. Stine, J. Fuhrer, W. Landau, and S. Levin.** 1989. Clinical impact of rapid identification and susceptibility testing of bacterial blood culture isolates. *J Clin Microbiol* **27**:1342-5.
 106. **Valenza, G., C. Ruoff, U. Vogel, M. Frosch, and M. Abele-Horn.** 2007. Microbiological evaluation of the new VITEK 2 *Neisseria-Haemophilus* identification card. *J Clin Microbiol* **45**:3493-7.
 107. **Valenza, G., J. Strasen, F. Schafer, M. Frosch, O. Kurzai, and M. Abele-Horn.** 2008. Evaluation of new colorimetric vitek 2 yeast identification card by use of different source media. *J Clin Microbiol* **46**:3784-7.
 108. **van Den Braak, N., W. Goessens, A. van Belkum, H. A. Verbrugh, and H. P. Endtz.** 2001. Accuracy of the VITEK 2 system to detect glycopeptide resistance in enterococci. *J Clin Microbiol* **39**:351-3.
 109. **Vijgen, S., S. Nys, R. Naesens, K. Magerman, A. Boel, and R. Cartuyvels.** Comparison of Vitek identification and antifungal susceptibility testing methods to DNA sequencing and Sensititre YeastOne antifungal testing. *Med Mycol* **49**:107-10.

110. **Wallet, F., C. Loiez, E. Renaux, N. Lemaitre, and R. J. Courcol.** 2005. Performances of VITEK 2 colorimetric cards for identification of gram-positive and gram-negative bacteria. *J Clin Microbiol* **43**:4402-6.
111. **Zbinden, A., E. C. Bottger, P. P. Bosshard, and R. Zbinden.** 2007. Evaluation of the colorimetric VITEK 2 card for identification of gram-negative nonfermentative rods: comparison to 16S rRNA gene sequencing. *J Clin Microbiol* **45**:2270-3.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 8: Χαρακτηριστικά των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση

Μελέτη	Έτος	Χώρα	Σύστημα υπό αξιολόγηση (τύπος κάρτας για το Vitek 2)	Μέθοδος αναφοράς	Αριθμός στελεχών της μελέτης (αριθμός στελεχών που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση)	Ποσοστό (%) gram θετικών (<i>S.aureus</i> /CoNS/ <i>Enterococcus spp</i> / <i>Streptococcus spp</i>)*	Ποσοστό (%) gram αρνητικών (ζυμωτικά/αζυμωτικά)*	Γένη που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση {αριθμός στελεχών (αριθμός ειδών)}	Στελέχη που εξαιρέθηκαν από τη μετα-ανάλυση
Funke	1998	Ελβετία, Γαλλία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με τις καθιερωμένες συμβατικές μεθόδους και τυχόν ασυμφωνίες των αποτελεσμάτων επιλύθηκαν με τα συστήματα API 50 CHE, ID 32GN και API 20NE, όπως επίσης και με το πάνελ αφομοίωσης υποστρωμάτων άνθρακα Biotype 100.	845 (829)	0 (0/0/0/0)	100 (82.15/17.85)	<i>Acinetobacter</i> spp {28 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {20 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {10 (1)}, <i>Buttiauxella</i> spp {5 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {3 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {50 (5)}, <i>Edwardsiella</i> spp {1 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {78 (8)}, <i>Escherichia</i> spp {82 (4)}, <i>Ewingella</i> spp {2 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {16 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {71 (2)}, <i>Kluyvera</i> spp {8 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {5 (1)}, <i>Methylobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {1 (1)}, <i>Morganella</i> spp {30 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {6 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {11 (1)}, <i>Pasteurella</i> spp {15 (2)}, <i>Plesiomonas</i> spp {5 (1)}, <i>Proteus</i> spp {71 (3)}, <i>Providencia</i> spp {36 (3)},	Δέκα στελέχη του είδους <i>Klebsiella planticola</i> και έξι στελέχη του είδους <i>Klebsiella terrigena</i> που δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων του συστήματος εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.

								<i>Pseudomonas</i> spp {46 (4)}, <i>Rahnella</i> spp {8 (1)}, <i>Ralstonia</i> spp {5 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {49 (8), <i>Serratia</i> spp {62 (9)}, <i>Shigella</i> spp {30 (4)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {17 (1)}, <i>Vibrio</i> spp {7 (3)}, <i>Yersinia</i> spp {18 (6)} various non-fermenting gram negative bacilli {32 (MΔ)},	
Jossart	1999	Γαλλία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με τα συστήματα ID 32E και ID 32GN. Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν είτε με το σύστημα Biotype 100 (για τα εντεροβακτηριακά) ή με συμβατικές βιοχημικές δοκιμασίες με βάση αλγορίθμους αναφοράς (για τα μη εντεροβακτηριακά).	502 (502)	0 (0/0/0/0)	100 (76.49/23.51)	<i>Acinetobacter</i> spp {37 (3)}, <i>Aeromonas</i> spp {12 (2)}, <i>Alcaligenes</i> spp {5 (2)}, <i>Brevundimonas</i> spp {1 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {12 (2)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {4 (2)}, <i>Chryseomonas</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {35 (4)}, <i>Edwardsiella</i> spp {5 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp {65 (6)}, <i>Escherichia</i> spp {29 (3)}, <i>Hafnia</i> spp {11 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {46 (3)}, <i>Kluyvera</i> spp {4 (1)} , <i>Leclercia</i> spp {3 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {1 (1)}, <i>Morexella</i> spp {2 (1)}, <i>Morganella</i> spp {19 (1)}, <i>Myroides</i> spp {1 (1)}, <i>Oligella</i> spp {1 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {2 (1)}, <i>Pasteurella</i> spp {12 (2)}, <i>Proteus</i> spp {43 (3)} <i>Providencia</i> spp {13 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {34 (3)}, <i>Salmonella</i> spp {16 (MΔ)}, <i>Serratia</i> spp {37 (6)}, <i>Shewanella</i> spp {1 (1)}, <i>Shigella</i> spp {7 (MΔ)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {19 (1)}, <i>Vibrio</i> spp {4 (3)}, <i>Yersinia</i> spp {20 (4)}	

Garcia-Garrotte	2000	Ισπανία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με το βάση το σχήμα των Facklam και Sahm και το σύστημα API 20 STREP. Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν με επανέλεγχο με το σύστημα API και με μια δοκιμασία κινητικότητας..	150 (148)	100 (0/0/100/0)	0 (0/0)	<i>Enterococcus</i> spp {148 (5)}	Δύο στελέχη του είδους <i>Enterococcus raffinosus</i> , το οποίο δεν περιλαμβάνεται στη βάση δεδομένων του συστήματος, εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Joyanes	2001	Ισπανία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Το σύστημα API 20NE, καθώς και συμβατικές δοκιμασίες που περιλάμβαναν τη μορφολογία των αποικιών, την οσμή των καλλιιεργειών και την παραγωγή χρωστικής, χρησιμοποιήθηκαν για την ταυτοποίηση της <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Η <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ταυτοποιήθηκε επιπλέον με το σύστημα API 20NE, ενώ το	198 (198)	0 (0/0/0/0/0)	0 (0/100)	<i>Acinetobacter</i> spp {25 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {146 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {27 (1)}	

				<i>Acinetobacter baumannii</i> ταυτοποιήθηκε με το σχήμα των Bouvet και συν.					
Ling	2001	Κίνα	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Η ταυτοποίηση αναφοράς επιτεύχθηκε με το σύστημα API 20E.	281 (281)	0 (0/0/0/0)	100 (66.9/33.1)	<i>Acinetobacter</i> spp {36 (3)}, <i>Aeromonas</i> spp {13 (3)}, <i>Alcaligenes</i> spp {7 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {4 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {5 (2)}, <i>Edwardsiella</i> spp {1 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {13 (1)}, <i>Escherichia</i> spp {63 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {38 (2)}, <i>Morganella</i> spp {2 (1)}, <i>Plesiomonas</i> spp {1 (1)}, <i>Proteus</i> spp {16 (2)}, <i>Providencia</i> spp {6 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {28 (5)}, <i>Ralstonia</i> spp {1 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {15 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {14 (2)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {15 (1)}, <i>Vibrio</i> spp {1 (1)}	
Brisse	2002	Ολλανδία , Ιταλία, Βέλγιο	Vitek 2 (φθοριομετρική) και Phoenix	Όλα τα στελέχη εξετάστηκαν με ριβοτυπία. Συμπληρωματικές μέθοδοι ταυτοποίησης για επιλεγμένα στελέχη συμπεριλάμβαναν 16S rRNA PCR- RFLP, ανάλυση του πρωτεϊνικού	153 (85)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Burkholderia</i> spp {85 (ΜΔ)}	Είκοσι οκτώ στελέχη περιβαλλοντικής προέλευσης και 21 πρότυπα στελέχη <i>Burkholderia</i> <i>cepacia</i> complex, καθώς επίσης και έξι στελέχη <i>Ralstonia pickettii</i> και 13 στελέχη <i>Burkholderia</i>

				προφίλ και <i>recA</i> PCR και PCR-RFLP.					<i>gladioli</i> , των οποίων δεν ήταν διευκρινισμένη η προέλευση, εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Endimiani	2002	Ιταλία	Phoenix	Η ταυτοποίηση των στελεχών έγινε με το σύστημα Sceptor system και επιβεβαιώθηκε με το API ID 32GN.	136 (136)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Pseudomonas</i> spp {70 (3)}, <i>Acinetobacter</i> spp {31 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp { 28 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {7 (1)}	.
Gavin	2002	ΗΠΑ	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με βιοχημικές μεθόδους αναφοράς.	957 (951)	9.78 (0/0/7.05/2.73)	90.22 (72.13/18.09)	<i>Achromobacter</i> spp {1 (1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {22 (1)}, <i>Aeromonas</i> spp {2 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {67 (3)}, <i>Enterobacter</i> spp {95 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {260 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {1 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {183 (2)}, <i>Morganella</i> spp {14 (1)}, <i>Pasteurella</i> spp {3 (1)}, <i>Proteus</i> spp {8 (1)}, <i>Providencia</i> spp {11 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {134 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {1 (1)}, <i>Serratia</i> spp {41 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {10 (1)}, <i>Weeksella</i> sp {1 (1)}, άλλα αζυμωτικά {3 (ΜΔ)}, <i>Enterococcus</i> spp {67 (7)}, <i>Streptococcus</i> spp {26 (6)}	Έξι στελέχη του είδους <i>E. raffinosus</i> , που δεν περιλαμβάνεται στη βάση δεδομένων του συστήματος, εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Ligozzi	2002	Ιταλία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Τα στελέχη εξετάστηκαν με το κατάλληλο σύστημα API (API	384 (384)	100 (26.04/26.04/23.18/24.74)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {200 (12)}, <i>Enterococcus</i> spp {89 (4)}, <i>Streptococcus</i> spp {95 (2)}	

				STAPH για την οικογένεια <i>Micrococcaceae</i> και API 20 STREP για την οικογένεια <i>Streptococcaceae</i>) . Άλλες δοκιμασίες που εκτελέστηκαν περιλάμβαναν ορολογική τυποποίηση για τους β-αιμολυτικούς στρεπτοκόκκους, τη δοκιμασία της κοαγκουλάσης για τον <i>S. aureus</i>, κινητικότητα και χρωστική για τους εντεροκόκκους και ευαισθησία στην οπτοχίνη για τον <i>Streptococcus pneumoniae</i>.					
Lowe	2002	Αυστραλία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Τα στελέχη είχαν προηγουμένως ταυτοποιηθεί ως <i>Burkholderia pseudomallei</i> με το σύστημα API 20NE.	103 (101)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Burkholderia</i> spp (1)	Δύο πρότυπα στελέχη <i>B. pseudomallei</i> εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Fahr	2003	Γερμανία, Ιταλία	Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν	469 (469)	100 (24.3/34.33/38.17/3.2)	0 (0/0)	<i>Enterococcus</i> spp {179 (8)}, <i>Staphylococcus</i> spp {275 (16)},	

				είτε με τα συστήματα API (API 32 Staph και API 32 Strep) ή με το Vitek 2. Για τους σταφυλοκόκκους χρησιμοποιήθηκαν επιπλέον οι δοκιμασίες συνδεδεμένης και ελεύθερης κοαγκουλάσης, ενώ για τους εντεροκόκκους χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία της εσκουλίνης και, όταν ήταν απαραίτητο, και η δοκιμασία κινητικότητας.				<i>Streptococcus</i> spp {15 (1)}	
O'Hara	2003	ΗΠΑ	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Η ταυτοποίηση των εντεροβακτηριακών έγινε με τον αλγόριθμο των Edward και Ewing, ακολουθώντας τις τροποποιήσεις των Hickman και Farmer και συν. Τα μη-εντεροβακτηριακά	585 (585)	0 (0/0/0)	100 (86.15/13.85)	<i>Acinetobacter</i> spp {6 (1)}, <i>Actinobacillus</i> spp {2 (1)}, <i>Aeromonas</i> spp {10 (2)}, <i>Agrobacterium</i> spp {2 (MΔ)}, <i>Bergeyella</i> spp {3 (1)}, <i>Brevundimonas</i> spp {4 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {7 (1)}, <i>Buttiauxella</i> spp {2 (1)}, <i>Cedecea</i> spp {10 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {38 (6)}, <i>Chromobacterium</i> spp {4 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {7 (2)}, <i>Edwardsiella</i> spp {10 (1)}, <i>Empedobacter</i> spp {2 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {60 (6)},	

				ά ταυτοποιήθηκαν με τις μεθόδους των Weyant και συν και Schreckenberger.				<i>Escherichia</i> spp {60 (4)}, <i>Ewingella</i> spp {10 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {10 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {50 (3)}, <i>Kluyvera</i> spp {10 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {10 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {8 (1)}, <i>Morganella</i> spp {10 (1)}, <i>Myroides</i> spp {2 (ΜΔ)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {2 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {8 (2)}, <i>Pasteurella</i> spp {10 (4)}, <i>Plesiomonas</i> spp {5 (1)}, <i>Proteus</i> spp {30 (3)}, <i>Providencia</i> spp {31 (4)}, <i>Pseudomonas</i> spp {14 (3)}, <i>Rahnella</i> spp {2 (1)}, <i>Ralstonia</i> spp {5 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {29 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {60 (6)}, <i>Shewanella</i> spp {3 (1)}, <i>Shigella</i> spp {10 (4)}, <i>Sphingobacterium</i> spp {2 (1)}, <i>Sphingomonas</i> spp {2 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {8 (1)}, <i>Weeksellia</i> spp {3 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {24 (5)}	
O'Hara	2003	ΗΠΑ	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Η ταυτοποίηση επιτεύχθηκε με τις συμβατικές μεθόδους των Edwards και Ewing, εφαρμόζοντας τις τροποποιήσεις των Hickman και Farmer και συν. Η οροτυπία χρειάστηκε για	125 (121)	0 (0/0/0/0)	100 (100/0)	<i>Vibrio</i> spp {121 (8)}	Τέσσερα στελέχη των ειδών <i>Vibrio hollisae</i> και <i>Vibrio furnissii</i> που δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων του συστήματος εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.

				την επιβεβαίωση των ειδών <i>Vibrio cholerae</i> και <i>Vibrio parahaemolyticus</i> .					
Spanu	2003	Ιταλία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Ως μέθοδος αναφοράς χρησιμοποιήθηκε το σύστημα ID 32 STAPH. Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν με PCR-RFLP του γονιδίου <i>gap</i> .	405 (405)	100 (32.1/67.9/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {405 (11)}	
Stefaniuk	2003	Πολωνία	Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με τα ακόλουθα μέσα: το σύστημα API 20 E (για τα εντεροβακτηριακά), το API 20 NE (για τα μη εντεροβακτηριακά), τις δοκιμασίες ελεύθερης και συνδεδεμένης κοαγκουλάσης (για τον <i>S.aureus</i>) το API Staph (για τους κοαγκουλάση αρνητικούς σταφυλοκόκκους) και το σχήμα των Facklam και	260 (260)	33.08 (9.23/5/18.85/0)	66.92 (46.15/20.77)	<i>Escherichia</i> spp {32 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {19 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp, {27 (1)}, <i>Serratia</i> spp {10 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {16 (1)}, <i>Morganella</i> spp {5 (1)}, <i>Proteus</i> spp {11 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp ({22 1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {17 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp 15 (1)}, <i>Staphylococcus</i> spp {37 (4)}, <i>Enterococcus</i> spp {49 (4)}	

				Collins, το API 20 Strep και τις δοκιμασίες αναγωγής K_2TeO_3 , κινητικότητας και παραγωγής χρωστικής (για τους εντεροκόκκους).					
Becker	2004	Γερμανία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Όλα τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με αλληλούχηση του γονιδίου 16S rRNA.	136 (45)	100 (15.56/84.44/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {45 (16)}	Ογδόντα ένα πρότυπα στελέχη (που αντιπροσώπευαν 38 είδη σταφυλοκόκκων), τρία στελέχη κτηνιατρικής προέλευσης και επτά κλινικά στελέχη των ειδών <i>Staphylococcus arlettae</i> , <i>Staphylococcus caprae</i> , <i>Staphylococcus equorum</i> και <i>Staphylococcus felis</i> , που απουσίαζαν από τη βάση δεδομένων του συστήματος εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Colodne	2004	Ισραήλ,	Vitek 2	Τα στελέχη	51	0	100	<i>Vibrio</i> spp {51 (1)}	

r		Ηνωμένο Βασίλειο	(φθοριομετρική) και Phoenix	ταυτοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας έναν εκτεταμένο φαινοτυπικό αλγόριθμο που έχει προταθεί από τον J.J. Farmer (Centers for Disease Control and Prevention) και η επιβεβαίωση της ταυτοποίησης έγινε με PCR του γονιδίου κυτοτοξίνης-αιμολυσίνης (cytotoxin-hemolysin, CTH).	(51)	(0/0/0/0)	(100/0)		
Donay	2004	Γαλλία	Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με τα συστήματα API (API-20E για τα εντεροβακτηριακά, API-20NE για τα αζυμωτικά, API-32 Staph για τα είδη <i>Staphylococcus</i> spp και API-32 Strept για τα είδη <i>Streptococcus</i> και <i>Enterococcus</i> spp) Για τα είδη <i>Staphylococcus</i>	305 (305)	38.69 (13.77/11.15/9.51/4.26)	61.31 (42.95/18.36)	<i>Acinetobacter</i> spp {7 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {1 (1)} , <i>Alcaligenes</i> spp {2 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {6 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {19 (2)}, <i>Enterococcus</i> spp {29 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {69 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {1 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {20 (2)}, <i>Morganella</i> spp {1 (1)}, <i>Proteus</i> spp {9 (3)}, <i>Providencia</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {40 (3)}, <i>Salmonella</i> spp {2 (1)}, <i>Serratia</i> spp {2 (2)}, <i>Staphylococcus</i> spp {76 (5)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {7 (1)}, <i>Streptococcus</i> spp {13 (6)},	

				spp (ειδικά για τον <i>S. aureus</i>), χρησιμοποιήθηκε και η δοκιμασία κοαγκουλάσης, καθώς και το Charman άγαρ. Για τα είδη <i>Enterococcus</i> spp χρησιμοποιήθηκαν οι δοκιμασίες ανάπτυξης σε χολή-εσκουλίνη, υδρόλυσης τελλουρίτη και κινητικότητας. Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν με επιπλέον βιοχημικές δοκιμασίες και με προσδιορισμό της αλληλουχίας του γονιδίου 16S RNA.					
Funke	2004	Γερμανία	Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με τα συστήματα Vitek 1(χρησιμοποιώντας την κάρτα GNI), API 32E και API 20NE, καθώς και με συμπληρωματικές βιοχημικές	309 (309)	0 (0/0/0/0)	100 (93.2/6.8)	<i>Acinetobacter</i> spp {4 (ΜΔ)}, <i>Citrobacter</i> spp {7 (3)}, <i>Enterobacter</i> spp {16 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {204 (1)}, <i>Haemophilus</i> spp {1 (ΜΔ)}, <i>Klebsiella</i> spp {37 (2)}, <i>Morganella</i> spp {3 (1)}, <i>Proteus</i> spp {12 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {15 (3)}, <i>Ralstonia</i> spp {1 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {3 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {5 (1)},	

				δοκιμασίες.				<i>Stenotrophonas</i> spp {1 (1)}	
Funke	2004	Γερμανία	Vitek 2 (χρωματομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με συμβατικές μεθόδους και με τα συστήματα ID 32 GN, API 20 NE και Vitek 1 (με την κάρτα GNI). Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν χρησιμοποιώντας τα συστήματα API 50CHE και Biotype 100 και με προσδιορισμό της αλληλουχίας του γονιδίου 16S rRNA.	655 (655)	0 (0/0/0/0)	100 (78.02/21.98)	<i>Acinetobacter</i> spp {40 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {7 (1)}, <i>Alcaligenes</i> spp {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {3 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {58 (5)}, <i>Enterobacter</i> spp {75 (7)}, <i>Escherichia</i> spp {71 (3)}, <i>Hafnia</i> spp {10 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {62 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {13 (1)}, <i>Morganella</i> spp {18 (1)}, <i>Myroides</i> spp {1 (ΜΔ)}, <i>Proteus</i> spp {75 (3)}, <i>Providencia</i> spp {35 (4)}, <i>Pseudomonas</i> spp {75 (5)}, <i>Rahnella</i> spp {9 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {20 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {39 (5)}, <i>Shigella</i> spp {9 (ΜΔ)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {23 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {10 (1)}	
Marco	2004	Ισπανία	Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με το σύστημα MicroScan WalkAway-40. Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν με το κατάλληλο σύστημα API (και με δοκιμασίες οροσυγκόλλησης για τα είδη <i>Shigella</i> and <i>Salmonella</i> spp).	327 (327)	41.59 (8.26/16.21/13.76/3.36)	58.41 (58.41/0)	<i>Aeromonas</i> spp {4 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {16 (3)}, <i>Enterobacter</i> spp {29 (2)}, <i>Enterococcus</i> spp {45 (5)}, <i>Escherichia</i> spp {19 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {37 (2)}, <i>Morganella</i> spp {17 (1)}, <i>Proteus</i> spp {24 (2)}, <i>Providencia</i> spp {5 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {18 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {16 (2)}, <i>Shigella</i> spp {5 (2)}, <i>Staphylococcus</i> spp {80 (7)}, <i>Streptococcus</i> spp {11 (2)}, <i>Yersinia</i> spp {1 (1)}	
Spanu	2004	Ιταλία	Phoenix	Ως μέθοδος	493	100	0	<i>Staphylococcus</i> spp {493 (10)}	

				αναφοράς χρησιμοποιήθηκε το σύστημα ID 32 STAPH. Οι ασυμφωνίες επλύθηκαν με PCR-RFLP του γονιδίου <i>gap</i> .	(493)	(45.23/54.77/0/0)	(0/0)		
Eigner	2005	Γερμανία	Vitek 2 (φθοριομετρική) και Phoenix	Ως συστήματα αναφοράς χρησιμοποιήθηκαν τα API 20E, ID 32 GN, API 32 STAPH και API 32 STREP.	307 (307)	47.21 (16.06/14.43/16.72/0)	53.44 (46.23/7.21)	<i>Acinetobacter</i> spp {8 (ΜΔ)}, <i>Citrobacter</i> spp {9 (ΜΔ)}, <i>Enterobacter</i> spp {17 (ΜΔ)}, <i>Enterococcus</i> spp {51 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {30 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {36 (1)}, <i>Morganella</i> spp {8 (1)}, <i>Proteus</i> spp {16 (ΜΔ)}, <i>Providencia</i> spp {5 (ΜΔ)}, <i>Pseudomonas</i> spp {14 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {15 (ΜΔ)}, other <i>Enterobacteriaceae</i> {5 (ΜΔ)}, <i>Staphylococcus</i> spp {93 (ΜΔ)}	
Fontana	2005	Ιταλία	Vitek 2 (φθοριομετρική) και Phoenix	Ο προσδιορισμός της αλληλουχίας του 16S rRNA γονιδίου χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος αναφοράς.	83 (83)	30.12 (ΜΔ/ΜΔ/ΜΔ/ΜΔ)	69.88 (ΜΔ/ΜΔ)	ΜΔ	
Funke	2005	Γερμανία	Vitek 2 (χρωματομετρική ή)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με συμβατικές μεθόδους (χρωστική, οσμή, αιμόλυση, προσκόλληση των	364 (364)	100 (12.36/26.1/17.58/42.03)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {140 (11)}, <i>Enterococcus</i> spp {64 (5)}, <i>Micrococcus</i> spp {4 (1)}, <i>Rothia</i> spp {3 (1)}, <i>Streptococcus</i> spp {153 (13)}	

				αποικιών στο άγαρ, καταλάση, οξειδάση, συνδεδεμένη κοαγκουλάση, οροτυπία , ευαισθησία στην οπτοχίνη και τη βακιτρακίνη), καθώς και με το σύστημα VITEK 1 (με την κάρτα GP). Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν με τα συστήματα ID 32 STAPH και ID 32 STREP, καθώς και με προσδιορισμό της αλληλουχίας του γονιδίου 16S rRNA.					
Giammarinaro	2005	Γαλλία	Vitek (φθοριομετρική)	Η ολιγονουκλεοτιδική μικροσυστοιχία ‘Staph array’ χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος αναφοράς.	76 (38)	100 (24.32/75.68/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {37 (6)}	Τριάντα οκτώ στελέχη από τρόφιμα και φυτά εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Heikens	2005	Ολλανδία	Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με προσδιορισμό της αλληλουχίας	57 (47)	100 (2.08/97.92/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {47 (7)}	Δέκα πρότυπα στελέχη (που αντιπροσώπευαν πέντε είδη

				των γονιδίων 16S rRNA και <i>tuf</i> . Όταν δεν προέκυπτε ταυτοποίηση ακολουθούσε και προσδιορισμός της αλληλουχίας τμήματος του γονιδίου <i>sodA</i> .					κοαγκουλάση αρνητικών σταφυλοκόκκων) εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Hirakat a	2005	Ιαπωνία	Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με ένα πρωτόκολλο που περιλάμβανε : αξιολόγηση της αιμόλυσης σε trypticase soya άγαρ με 5% αίμα προβάτου, αντίδραση καταλάσης, επισκόπηση του μεγέθους των αποικιών, έλεγχο ευαισθησίας στην οπτοχίνη (όπου ήταν απαραίτητο), αντίδραση χολής-εσκουλίνης και οροτυπία κατά Lancefield. Το σύστημα RapID STR χρησιμοποιήθηκε για τα ανθεκτικά	178 (178)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {178 (5)}	

				στην οπτοχίνη στελέχη.					
Innings	2005	Σουηδία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με pyrosequencing στο γονίδιο <i>rnpB</i> . Τα στελέχη με αμφίβολα αποτελέσματα υποβλήθηκαν και σε προσδιορισμό της αλληλουχίας του γονιδίου <i>rnpB</i> .	113 (108)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {108 (19)}	Τρία στελέχη του είδους <i>Streptococcus</i> <i>parasanguinis</i> και δύο στελέχη του είδους <i>Streptococcus</i> <i>infantis/peroris</i> που δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων του συστήματος εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Kanemi tsu	2005	Japan	Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με ένα πρωτόκολλο που περιλάμβανε : αξιολόγηση της αιμόλυσης σε άγαρ με 5% αίμα προβάτου, αντίδραση CAMP, ευαισθησία στην οπτοχίνη, υδρόλυση της εσκουλίνης, ανάπτυξη σε 6.5% NaCl, το Slidex pneumo-Kit,	126 (126)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {126 (3)}	

				οροτυπία και, όταν ήταν απαραίτητο, το Vitek (με την κάρτα GPI).					
Liu	2005	Κίνα	Phoenix	Τα κατάλληλα συστήματα API χρησιμοποιήθηκαν ως μέθοδοι αναφοράς για την ταυτοποίηση των στελεχών.	449 (449)	35.19 (24.05/1.34/9.8/0)	64.81 (ΜΔ/ΜΔ)	<i>Acinetobacter</i> spp {10 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {3 (3)}, <i>Agrobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Alcaligenes</i> spp {1 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {4 (3)}, <i>Chryseomonas</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {9 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp {18 (2)}, <i>Enterococcus</i> spp {44 (3)}, <i>Escherichia</i> spp {32 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {36 (2)}, <i>Morganella</i> spp {10 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {2 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {2 (ΜΔ)}, <i>Proteus</i> spp {17 (2)}, <i>Providencia</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {73 (4)}, <i>Salmonella</i> spp {28 (1)}, <i>Serratia</i> spp {8 (2)}, <i>Staphylococcus</i> spp {114 (5)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {15 (1)} (18 gram αρνητικά στελέχη που ταυτοποιήθηκαν σωστά σε επίπεδο είδους και δεν αναφέρονται αναλυτικά στη μελέτη)	
Mateo	2005	Ισπανία	Vitek 2 (ΜΔ)	Η γονοτυπική ταυτοποίηση επιτεύχθηκε με προσδιορισμό της αλληλουχίας του	17 (17)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {17 (1)}	

				γονιδίου <i>rpoB</i> .					
Nonhoff	2005	Βέλγιο	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Ο <i>S. aureus</i> ταυτοποιήθηκε με ανίχνευση του γονιδίου <i>nuc</i> , ενώ για τους κοαγκουλάση αρνητικούς σταφυλοκόκκους χρησιμοποιήθηκε το σύστημα API 32 STAPH.	121 (121)	100 (37.19/62.81/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {121 (7)}	
Renaud	2005	Γαλλία	Vitek 2 (χρωματομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω συστήματα: API 20E ή/και API 20NE ή/και ID 32 GN. Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν με επιπρόσθετα συστήματα API (Biotype 100, API 50 CHE) ή με προσδιορισμό της αλληλουχίας του 16S rRNA γονιδίου.	426 (426)	0 (0/0/0/0)	100 (77.7/22.3)	<i>Achromobacter</i> spp {5 (2)}, <i>Acinetobacter</i> spp {25 (4)}, <i>Aeromonas</i> spp {6 (2)}, <i>Alcaligenes</i> spp {1 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {2 (2)}, <i>Comamonas</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {35 (3)}, <i>Enterobacter</i> spp {39 (6)}, <i>Escherichia</i> spp {51 (3)}, <i>Hafnia</i> spp {6 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {40 (2)}, <i>Kluyvera</i> spp {1 (1)}, <i>Morganella</i> spp {16 (1)}, <i>Moraxella</i> spp {1 (1)}, <i>Pasteurella</i> spp {6 (4)}, <i>Plesiomonas</i> spp {2 (1)}, <i>Proteus</i> spp {43 (3)}, <i>Providencia</i> spp {14 (3)}, <i>Pseudomonas</i> spp {42 (7)}, <i>Raoultella</i> spp {4 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {22 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {25 (4)}, <i>Shigella</i> spp {10 (ΜΔ)}, <i>Sphingomonas</i> spp {2 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {17 (1)}, <i>Vibrio</i> spp {1 (1)}, <i>Yersinia</i> spp	

								{9 (4)}	
Teyssier	2005	Γαλλία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με αλληλούχιση του γονιδίου 16S rRNA H ριβοτυπία χρησιμοποιήθηκε για τη διάκριση μεταξύ των ειδών του γένους. <i>Ochrobactrum</i> , αλλά και μεταξύ του γένους <i>Ochrobactrum</i> και άλλων συγγενών γενών.	45 (20)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Ochrobactrum</i> , spp {20 (1)}	Δεκαπέντε κλινικά στελέχη του είδους <i>Ochrobactrum intermedium</i> που δεν περιλαμβάνεται στη βάση δεδομένων του συστήματος, καθώς επίσης και δέκα πρότυπα στελέχη (των ειδών <i>Ochrobactrum anthropi</i> , <i>O. intermedium</i> , <i>Ochrobactrum grignonense</i> , <i>Ochrobactrum tritici</i> , <i>Ochrobactrum gallinifaecis</i> , <i>Inuulinus linosus</i> , <i>Sinorhizobium melitoti</i> , <i>Agrobacterium tumefaciens</i> and <i>Brucella melitensis</i>) εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Wallet	2005	Γαλλία	Vitek 2 (φθοριομετρική και χρωματομετρική)	Όλα τα στελέχη εξετάστηκαν και με τις δύο κάρτες (φθορισμού και χρωματομετρίας)	580 (580)	42.93 (3.62/15.34/6.21/15.35)	57.07 (41.9/15.17)	<i>Achromobacter</i> spp {8 (1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {19 (ΜΔ)}, <i>Aerococcus</i> spp {1 (1)}, <i>Aeromonas</i> spp {5 (2)}, <i>Bordetella</i> spp {5 (2)},	

				του συστήματος. Σε περίπτωση ασυμφωνίας τα στελέχη επανεξετάζονταν και με τις δύο κάρτες και αν τα ασύμφωνα αποτελέσματα επέμεναν οι ταυτοποιήσεις επιλύονταν με τα συστήματα API (ID-32 Staph, Rapid ID-32 Strept, ID-32 E, ID-32 GN, API 20NE) ή/και με προσδιορισμό της αλληλουχίας των γονιδίων 16S rRNA, <i>sodA</i> και <i>rpoB</i> .				<i>Burkholderia</i> {8 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {3 (2)}, <i>Comamonas</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {21 (4)}, <i>Delftia</i> spp {1 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {38 (6)}, <i>Enterococcus</i> spp {36 (6)}, <i>Escherichia</i> spp {29 (3)}, <i>Gemella</i> spp {3 (2)}, <i>Granulicatella</i> spp {1 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {7 (1)}, <i>Helcococcus</i> spp {1 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {25 (3)}, <i>Leclercia</i> spp {1 (1)}, <i>Micrococcus</i> spp {5 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {1 (1)}, <i>Morganella</i> spp {11 (1)}, <i>Moraxella</i> spp {1 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {1 (1)}, <i>Oligella</i> spp {2 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {5 (ΜΔ)}, <i>Pasteurella</i> spp {9 (3)}, <i>Pediococcus</i> spp {2 (2)}, <i>Proteus</i> spp {24 (3)}, <i>Providencia</i> spp {12 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {27 (6)}, <i>Rahnella</i> spp {1 (1)}, <i>Ralstonia</i> spp {1 (1)}, <i>Rhizobium</i> spp {1 (1)}, <i>Rothia</i> spp {1 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {12 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {17 (3)}, <i>Shigella</i> spp {8 (ΜΔ)}, <i>Sphingomonads</i> spp {1 (1)}, <i>Staphylococcus</i> spp {110 (14)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {9 (1)}, <i>Streptococcus</i> spp {89 (17)}, <i>Vibrio</i> spp {1 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {16 (2)}	
Abele-Horn	2006	Γερμανία	Vitek 2 (χρωματομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με συμβατικές μεθόδους όπως:	121 (121)	100 (0/0/100/0)	0 (0/0)	<i>Enterococcus</i> spp {121 (3)}	

				μορφολογία αποικιών, χρώση gram, παρουσία του αντιγόνου Lancefield ομάδας D, παραγωγή χρωστικής, έλεγχος κινητικότητας, δοκιμασία οξύνισης της ένωσης methyl- alpha-D- glucopyranoside και με το σύστημα API STREP. Τα στελέχη που έφεραν τα γονίδια <i>vanC1</i> ή <i>vanC2</i> ταυτοποιήθηκαν αντίστοιχα ως <i>Enterococcus</i> <i>gallinarum</i> ή <i>Enterococcus</i> <i>casseliflavus</i> .					
Abele- Horn	2006	Γερμανία	Vitek 2 (φθοριομετρική και χρωματομετρική ή)	Όλα τα στελέχη είχαν προηγουμένως χαρακτηριστεί ως αίτια διεισδυτικών πνευμονιοκοκκικών λοιμώξεων (με διαθέσιμα	162 (162)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {162 (1)}	

				δεδομένα σχετικά με τη μεθοδολογία ταυτοποίησης). Εξετάστηκαν και με τις δύο κάρτες (φθορισμού και χρωματομετρίας) του συστήματος. Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν με το σύστημα API 20 Strep, σε συνδυασμό με μεθόδους αναφοράς όπως έλεγχο ευαισθησίας στην οπτοχίνη και διαλυτότητας της χολής.					
Bosshard	2006	Ελβετία	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με προσδιορισμό της αλληλουχίας του γονιδίου 16S rRNA.	107 (61)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Acinetobacter</i> spp {17 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {14 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {10 (2)}, <i>Ralstonia</i> spp {3 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {16 (1)}	Σαράντα έξι στελέχη που αντιπροσώπευαν είδη, τα οποία δεν περιλάμβανε η βάση δεδομένων του συστήματος (<i>Achromobacter xylosoxidans</i>, <i>Agrobacterium tumefaciens</i>, <i>Larry moorei</i>, <i>Alcaligenes faecalis</i>, <i>Pseudomonas fluorescens</i>, <i>jessenii</i>)

									<i>/putida/parafulva/stutzeri/mendocina/pseudoalcaligenes</i> , ή <i>oleovorans/Mexicana/gingeri/monteilii</i> , <i>Burkholderia gladioli</i> , <i>Wautersia</i> sp., <i>Acidovorax temperans</i> , <i>Acinetobacter johnsonii/junii/lwofii/ursingii/venetianus</i> , <i>Herbaspirillum huttiense</i> , <i>Bordetella</i> sp., <i>Oligella urethralis</i>) εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Brigante	2006	Ιταλία	Phoenix	Το σύστημα API 20 Strep χρησιμοποιήθηκε για τους β-αιμολυτικούς στρεπτοκόκκους και το σύστημα RAPID 32 Strep χρησιμοποιήθηκε για τα υπόλοιπα είδη στρεπτοκόκκων και τους εντεροκόκκους. Σε περίπτωση εμμένουσας ασυμφωνίας η ταυτοποίηση των	200 (200)	100 (0/0/35/64.5)	0 (0/0)	<i>Aerococcus</i> spp {1 (1)}, <i>Enterococcus</i> {70 (6)}, <i>Streptococcus</i> spp {129 (16)}	

				στελεχών καθορίστηκε με μοριακές μεθόδους (αλληλούχηση των γονιδίων 16S rRNA, <i>zwf</i>, <i>gki</i> ή ανίχνευση του γονιδίου <i>ddl</i>)					
Caierão	2006	Βραζιλία	Vitek 2 (ΜΔ)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με συμβατικές βιοχημικές μεθόδους (δοκιμασίες καταλάσης, κοαγκουλάσης, παράγοντα συγκόλλησης, συρέασης, αποκαρβοξυλίωσ ης της ορνιθίνης, υδρόλυσης L- πυρρολιδονυλ-β- ναφθυλαμιδίου, φωσφατάσης, παρουσία αιμόλυσης, και ζύμωση υδατανθράκων) βάσει του εγχειριδίου Manual of Clinical Microbiology.	94 (94)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {94 (8)}	

Carroll	2006	ΗΠΑ	Phoenix	Για τον <i>S. aureus</i> εκτελέστηκαν οι δοκιμασίες της συνδεδεμένης κοαγκουλάσης και νουκλεάσης. Αν ήταν απαραίτητες εκτελούνταν συμπληρωματικά και οι δοκιμασίες παραγωγής ελεύθερης κοαγκουλάσης, ευαισθησίας στην πολυμυξίνη Β, αποκαρβοξυλίωσης της ορνιθίνης και ζύμωσης της μαννιτόλης. Για τους κοαγκουλάση αρνητικούς σταφυλοκόκκους χρησιμοποιήθηκε συνδυασμός συμβατικών βιοχημικών μεθόδων (ζύμωση σουκρόζης, λακτόζης, μαννιτόλης, αραβινόζης, τουρανόζης, τρεχαλόζης και μαννόζης, μια	410 (308)	100 (70.78/0/0/29.22)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {218 (1)}, <i>Enterococcus</i> spp {90 (5)}	Εκατόν ένα στελέχη κοαγκουλάση-αρνητικών σταφυλοκόκκων συμπεριλαμβανομένων 11 προτύπων στελεχών (από 16 είδη) εξαιρέθηκαν από την ανάλυση, δεδομένου ότι τα αποτελέσματα δεν είχαν καταγραφεί ξεχωριστά για πρότυπα και κλινικά στελέχη.
---------	------	-----	---------	--	--------------	--------------------------	------------	--	---

				δοκιμασία ανίχνευσης ουρεάσης, και έλεγχος αντοχής στην πολυμυξίνη B και τη νοβοβιοκίνη) και ανάλυσης λιπαρών οξέων του κυτταρικού τοιχώματος. Οι εντερόκοκκοι ελέγχθηκαν για τα ακόλουθα: δοκιμασία χολής- εσκουλίνης, ανάπτυξη σε 6.5% NaCl, κινητικότητα, χρωστική των αποικιών και ζύμωση σουκρόζης, λακτόζης, μαννιτόλης, σορβιτόλης, αραβινόζης και σορβόζης.					
Carroll	2006	ΗΠΑ	Phoenix	Για την ταυτοποίηση των εντεροβακτηριακ ών χρησιμοποιήθηκα ν συμβατικές βιοχημικές εξετάσεις (όπως	251 (251)	0 (0/0/0/0)	100 (100/0)	<i>Citrobacter</i> spp {11 (4)}, <i>Enterobacter</i> spp {25 (4)}, <i>Escherichia</i> spp {89 (2)}, <i>Ewingella</i> spp {2 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {46 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {1 (1)}, <i>Morganella</i> spp {3 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {4 (1)}, <i>Proteus</i> spp {23 (3)}, <i>Providencia</i> spp {6 (3)},	

				κολιστίνη, κεφαζολίνη, οξειδάση, διαμινάση της φαινυλαλανίνης, ουρία, λυσίνη, ορνιθίνη, αργινίνη, γλυκόζη, σουκρόζη, αραβινόζη, ινοσιτόλη, σορβιτόλη, αδονιτόλη, λακτόζη, μαλονικό κ.α.).				<i>Salmonella</i> spp {8 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {9 (1)}, <i>Shigella</i> spp {23 (4)}, <i>Yersinia</i> spp {1 (1)}	
Ishii	2006	Ιαπωνία	Vitek 2 (φθοριομετρική) και Phoenix	Μια ειδική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης χρησιμοποιήθηκε για την ταυτοποίηση του <i>S. aureus</i> .	34 (34)	100 (100/0/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {34 (1)}	
Layer	2006	Γερμανία	Vitek 2 (χρωματομετρικ ή) και Phoenix	Όλα τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με PCR-RFLP του γονιδίου <i>gap</i> . Τα ασύμφωνα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με το σύστημα ID 32 STAPH ή με αλληλούχηση του 16S rRNA.	113 (86)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {113 (27)}	Είκοσι επτά πρότυπα στελέχη (από διαφορετικά κοαγκουλάση αρνητικά είδη σταφυλοκόκκων) εξαίρεθηκαν από την ανάλυση.

Menozzi	2006	Ιταλία, Γερμανία	Phoenix	Τα στελέχη εξετάστηκαν με τα συστήματα Vitek 2, ID 32E και ID 32GN ή με τα συστήματα API 20E και API CHE.	494 (494)	0 (0/0/0/0)	100 (78.14/21.86)	<i>Achromobacter</i> spp {1 (1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {10 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {2 (2)}, <i>Alcaligenes</i> spp {1 (1)} <i>Burkholderia</i> spp {2 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {30 (4)}, <i>Enterobacter</i> spp {41 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {102 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {3 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {101 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {2 (1)}, <i>Morganella</i> spp {13 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {1 (1)}, <i>Proteus</i> spp {44 (3)}, <i>Providencia</i> spp {7 (3)}, <i>Pseudomonas</i> spp {81 (2)}, <i>Rahnella</i> spp {1 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {3 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {24 (4)}, <i>Shigella</i> spp {2 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {13 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {10 (1)}	
O'Hara	2006	ΗΠΑ	Phoenix	Τα στελέχη της μελέτης είχαν προηγουμένως χαρακτηριστεί με τη βοήθεια 48 συμβατικών βιοχημικών εξετάσεων. Για τα είδη <i>Vibrio</i> <i>cholerae</i> και <i>Vibrio</i> <i>parahaemolyticus</i> έγινε και οροτυπία για επιβεβαίωση.	702 (702)	0 (0/0/0/0)	100 (93.3/6.7)	<i>Acinetobacter</i> spp {12 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {10 (ΜΔ)}, <i>Burkholderia</i> spp {7 (1)}, <i>Cedecea</i> spp {10 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {43 (8)},), <i>Edwardsiella</i> spp {10 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {66 (7)}, <i>Escherichia</i> spp {60 (4)}, <i>Ewingella</i> spp {10 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {9 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {40 (2)}, <i>Kluyvera</i> spp {10 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {10 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {8 (1)}, <i>Morganella</i> spp {10 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {9 (1)}, <i>Photobacterium</i> spp {9 (1)}, <i>Plesiomonas</i> spp {10 (1)}, <i>Proteus</i> spp {30 (3)}, <i>Providencia</i> spp {31 (4)},	

								<i>Pseudomonas</i> spp {10 (1)}, <i>Rahnella</i> spp {2 (1)}, <i>Raoultella</i> spp {10 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {35 (MΔ)}, <i>Serratia</i> spp {60 (6)}, <i>Shigella</i> spp {10 (4)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {8 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {24 (5)}, <i>Vibrio</i> spp {129 (8)}, <i>Yokenella</i> spp {10 (1)},	
Rantako kko- Jalava	2006	Φινλανδί α	Vitek 2 (φθοριομετρική)	Η ταυτοποιητική μέθοδος για τα εντεροβακτηριακά συμπεριλάμβανε δοκιμασία 4-methylumbellifer yl-beta-D-glucuronide (MUG)-ινδόλης, σε συνδυασμό με το σύστημα API 20E. Η ευαισθησία στην ένωση phenanthroline χρησιμοποιήθηκε για την αναγνώριση του είδους <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Οι εντερόκοκκοι ταυτοποιήθηκαν με την αντοχή στη χολή και την υδρόλυση της εσκουλίνης, (η	361 (361)	5.82 (0/0/5.82/0)	94.18 (90.03/4.15)	<i>Acinetobacter</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {11 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp {9 (3)}, <i>Escherichia</i> spp {259 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {31 (2)}, <i>Proteus</i> spp {14 (1)}, <i>Providencia</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {13 (1)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {1 (1)}, <i>Enterococcus</i> spp {21 (1)}	

				ζύμωση της αραβινόζης χρησιμοποιήθηκε για να διαχωρίσει τα είδη <i>Enterococcus faecalis</i> και <i>Enterococcus faecium</i>)					
Haanperä	2007	Φινλανδία	Vitek 2 (χρωματομετρική)	Σαν μέθοδος αναφοράς χρησιμοποιήθηκε μια τεχνική αλληλούχησης (pyrosequencing) του γονιδίου 16S rRNA.	183 (124)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {124 (20)}	Πενήντα εννέα πρότυπα στελέχη (από 51 είδη) εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Kiratisin	2007	Ταϊλάνδη	Vitek 2 (χρωματομετρική)	Όλα τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με βιοχημικές δοκιμασίες, μοριακή ανίχνευση γενετικών περιοχών μεταξύ των γονιδίων 16S και 23S rDNA (internal transcribed spacers) και συγκόλληση (με σωματίδια latex) βασισμένη σε μονοκλωνικά αντισώματα. Η	112 (112)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Burkholderia</i> spp {112 (2)}	

				ταυτοποίηση των στελεχών <i>Burkholderia cepacia</i> επιβεβαιώθηκε και με μοριακή ανίχνευση (με PCR) του γονιδίου <i>recA</i> (ειδικός στόχος για το <i>B. cepacia</i> complex).					
Nakason	2007	Ιαπωνία	Vitek 2 (χρωματομετρική)	Το σύστημα ID 32 STAPH χρησιμοποιήθηκε για τους σταφυλοκόκκους, το RAPID ID 32 STREP για τους στρεπτοκόκκους και εντεροκόκκους, το RAPID ID 32 E για τα εντεροβακτηριακά και το ID 32 GN για τα αζυμωτικά και τα στελέχη του γένους <i>Aeromonas</i> .	474 (416)	56.49 (4.57/17.07/12.97/21.88)	43.51 (24.76/18.75)	<i>Acinetobacter</i> spp {17 (3)}, <i>Aeromonas</i> spp {10 (2)}, <i>Alcaligenes</i> spp {21 (2)}, <i>Burkholderia</i> {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {8 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {12 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp {11 (2)}, <i>Enterococcus</i> spp {54 (6)}, <i>Escherichia</i> spp {12 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {12 (2)}, <i>Morganella</i> spp {5 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {4 (1)}, <i>Proteus</i> spp {10 (2)}, <i>Providencia</i> spp {6 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {22 (4)}, <i>Rhizobium</i> spp {3 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {13 (ΜΔ)}, <i>Serratia</i> spp {12 (1)}, <i>Sphingobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Staphylococcus</i> spp {90 (13)}, <i>Streptococcus</i> spp {91 (11)}	Πενήντα οκτώ στελέχη μυκήτων εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Zbinden	2007	Ελβετία	Vitek 2 (χρωματομετρική και	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με προσδιορισμό	90 (76 για τη χρωματομετρική	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Achromobacter</i> spp {10 (2)}, <i>Acinetobacter</i> spp {18 (5)}, <i>Alcaligenes</i> spp {2 (2)},	Δεκατέσσερα στελέχη, που ανήκαν σε είδη τα

			φθοριομετρική)	της αλληλουχίας του γονιδίου 16S rRNA.	κάρτα και 59 για τη φθοριομετρική κάρτα)			<i>Bordetella</i> spp {1 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {13 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {14 (ΜΔ)}, <i>Ralstonia</i> spp {3 (2)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {14 (1)} για τη χρωματομετρική κάρτα <i>Acinetobacter</i> spp {16 (3)}, <i>Burkholderia</i> spp {13 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {12 (ΜΔ)}, <i>Ralstonia</i> spp {3 (2)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {14 (1)} για τη φθοριομετρική κάρτα	οποία δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων της χρωματομετρικής κάρτας (<i>Acidovorax temperans</i> , <i>Acinetobacter ursingii</i> , <i>Agrobacterium larrymoorei</i> , <i>Bordetella petrii</i> , <i>Herbaspirillum huttiense</i> , <i>Oligella urethralis</i> , <i>Pseudomonas monteilii</i> , <i>Pseudoxanthomona s mexicana</i> and <i>Wautersia sp.</i>) και 31 στελέχη, που ανήκαν σε είδη τα οποία δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων της φθοριομετρικής κάρτας (<i>Acidovorax temperans</i> , <i>Achromobacter</i> sp. <i>Acinetobacter ursingii/junii/lwoffii</i> , <i>Alcaligenes</i> sp., <i>Agrobacterium</i>
--	--	--	----------------	--	--	--	--	---	---

									<i>larrymoorei</i> , <i>Bordetella petrii</i> , <i>Herbaspirillum</i> <i>huttiense</i> , <i>Oligella</i> <i>urethralis</i> , <i>Pseudomonas</i> <i>monteilii/mendocin</i> <i>a/stutzeri/pseudoal</i> <i>caligenes</i> , <i>Pseudoxanthomona</i> <i>s mexicana</i> and <i>Wautersia sp.</i>) εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Ćirković	2008	Πολωνία, Τσεχία, Σερβία	Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με συμβατικές φαινοτυπικές μεθόδους και ανάλυση πολυμορφισμού μήκους της περιοχής 16S-23S rDNA intergenic spacer. Επιλεγμένα στελέχη ταυτοποιήθηκαν και με προσδιορισμό της αλληλουχίας των γονιδίων <i>dnaJ</i> και 16S rRNA.	10 (2)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {2 (1)}	Δύο πρότυπα στελέχη, ένα στέλεχος ζωικής προέλευσης και πέντε περιβαλλοντικά στελέχη <i>Staphylococcus vitulinus</i> εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Delmas	2008	Γαλλία	Vitek 2 (χρωματομετρική)	Η ολιγονουκλεοτιδική	190 (59)	100 (8.47/91.53/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {59 (13)}	Τριάντα οκτώ πρότυπα στελέχη (από 35 είδη), 92

				μικροσυστοιχία ‘Staph array’ (που βασίζεται στον υβριδισμό του εσωτερικού τμήματος του γονιδίου <i>sodA</i>) χρησίμευσε ως μέθοδος αναφοράς για την ταυτοποίηση των στελεχών.					στελέχη από δείγματα τροφίμων και φυτών και ένα στέλεχος του είδους <i>Staphylococcus delphini</i>, που δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων του συστήματος, εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Kim	2008	Νότια Κορέα	Vitek 2 (χρωματομετρική)	Ο προσδιορισμός της αλληλουχίας του γονιδίου 16S rRNA χρησιμοποιήθηκε για την οριστική ταυτοποίηση των στελεχών.	120 (120)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {120 (10)}	
Pendle	2008	Αυστραλία	Vitek 2 (φθοριομετρική) και Phoenix	Τα στελέχη που προέρχονταν από αιμοκαλλιέργειες ταυτοποιήθηκαν σε επίπεδο γένους με τη βοήθεια της gram χρώσης, της υδρόλυσης L-πυρρολιδονυλ-β-ναφθυλαμιδίου και της αντίδρασης καταλάσης. Η ταυτοποίηση σε	13 (13)	100 (0/0/100/0)	0 (0/0)	<i>Enterococcus</i> spp {13 (1)}	

				επίπεδο είδους πραγματοποιήθηκε με τα συστήματα Vitek 2 και ID 32 STREP. Τα στελέχη των ουροκαλλιεργειών ταυτοποιήθηκαν προκαταρκτικά σε χρωμογόνα στερεά μέσα. Σε περίπτωση αντοχής στην αμπικιλίνη ή μη ενδιάμεσης ευαισθησίας στη βανκομυκίνη ταυτοποιήθηκαν σε επίπεδο είδους, όπως και τα στελέχη των αιμοκαλλιεργειών.					
Snyder	2008	ΗΠΑ	Phoenix	Το σύστημα MicroScan WalkAway 96 χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος αναφοράς για την ταυτοποίηση των στελεχών. Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν με τα συστήματα API 20E και API	203 (195)	0 (0/0/0/0)	100 (76.92/23.08)	<i>Acinetobacter</i> spp {8 (1)}, <i>Chromobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {1 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {37 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {25 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {1 (1)}, <i>Kingella</i> spp {1 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {54 (2)}, <i>Morganella</i> spp {1 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {1 (1)}, <i>Proteus</i> spp {19 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {27 (2)}, <i>Salmonella</i> spp {1 (1)}, <i>Serratia</i> spp {10 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp	Δύο στελέχη του είδους <i>Ralstonia mannitolytica</i>, τρία στελέχη του είδους <i>Burkholderia cenocepacia</i> και ένα στέλεχος καθενός των ειδών <i>Burkholderia multivorans</i>, <i>Burkholderia gladioli</i> και

				20NE.				{8 (1)},	<i>Pandora</i> <i>promenusa</i> , που δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων του συστήματος, εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Hsieh	2009	Ταϊβάν	Vitek 2 (χρωματομετρικ ή)	Η οριστική ταυτοποίηση των στελεχών επιτεύχθηκε με συμβατικές βιοχημικές δοκιμασίες, σύμφωνα με τη μεθοδολογία των διεθνών οργανισμών Centers for Disease Control and Prevention και the American Society of Microbiology.	201 (201)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Achromobacter</i> spp {10 (1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {22 (3)}, <i>Brevundimonas</i> spp {4 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {21 (1)}, <i>Bordetella</i> spp {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {38 (2)}, <i>Delftia</i> spp {10 (1)}, <i>Morexella</i> spp {8 (ΜΔ)}, <i>Myroides</i> spp {7 (ΜΔ)}, <i>Pseudomonas</i> spp {51 (6)}, <i>Ralstonia</i> spp {1 (1)}, <i>Shewanella</i> spp {6 (1)}, <i>Sphingomonas</i> spp {3 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {18 (1)}	
Kulah	2009	Τουρκία	Vitek 2 (ΜΔ) και Phoenix	Η ταυτοποίηση του <i>A. baumannii</i> πραγματοποιήθηκ ε με συμβατικές μεθόδους και επιβεβαιώθηκε με το σύστημα API 20 NE.	112 (112)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Acinetobacter</i> spp {112 (1)}	
Otto-	2009	Γερμανία	Vitek 2	Όλα τα στελέχη	224	0	100	<i>Achromobacter</i> spp {13 (1)},	

Karg			(χρωματομετρική)	ταυτοποιήθηκαν με συμβατικές μεθόδους (μορφολογία των αποικιών, χρώση gram, παραγωγή χρωστικής, ανάπτυξη στους 37°C και 42°C σε εκλεκτικό cetrimide άγαρ, δοκιμασία οξειδάσης και ευαισθησία στο C390) και με το σύστημα API 20 NE. Οι ασυμφωνίες επιλύθηκαν με αλληλούχηση του γονιδίου 16S rRNA.	(224)	(0/0/0/0)	(0/100)	<i>Acinetobacter</i> spp {17 (3)}, <i>Brevundimonas</i> spp {4 (ΜΔ)}, <i>Burkholderia</i> spp {26 (2)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {7 (1)}, <i>Delftia</i> spp {2 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {3 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {121 (4)}, <i>Rhizobium</i> spp {3 (1)}, <i>Sphingomonas</i> spp {4 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {24 (1)}	
Segonds	2009	Γαλλία	Vitek 2 (χρωματομετρική)	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με ανάλυση περιορισμού του πολλαπλασιασμένου rRNA γονιδίου (amplified rRNA gene restriction analysis, ARDRA).	22 (18)	0 (0/0/0/0)	0 (0/100)	<i>Burkholderia</i> spp {18 (1)}	Τέσσερα πρότυπα στελέχη (<i>Burkholderia gladioli</i> pathovar <i>gladioli</i> και pathovar <i>alliicola</i> , <i>Burkholderia cocovenenans</i> και <i>Pseudomonas antimicrobica</i>) εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Dupont	2010	Γαλλία	Vitek 2	Η ταυτοποίηση	234	100	0	<i>Staphylococcus</i> spp {225 (17)}	Ένα στέλεχος του

			(χρωματομετρική) and Phoenix	των κοαγκουλάση αρνητικών σταφυλοκόκκων πραγματοποιήθηκε με αλληλούχηση τμήματος του γονιδίου <i>sodA</i> .	(225)	(0/100/0/0)	(0/0)		είδους <i>Staphylococcus condimenti</i> , δύο στελέχη του είδους <i>Staphylococcus piscifermentans</i> και έξι στελέχη του είδους <i>Staphylococcus saccharolyticus</i> , που δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων του συστήματος εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Lamy	2010	Γαλλία	Vitek 2 (χρωματομετρική) και Phoenix	Τα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με μερικό προσδιορισμό της αλληλουχίας του γονιδίου <i>proB</i> .	96 (83)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Aeromonas</i> spp {83 (4)}	Τέσσερα κλινικά στελέχη των ειδών <i>Aeromonas jandaei</i> και <i>Aeromonas media</i> , που δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων του συστήματος, καθώς επίσης και εννέα πρότυπα στελέχη (των ειδών <i>Aeromonas allosaccharophila</i> , <i>A. jandaei</i> , <i>A. media</i> , <i>Aeromonas schubertii</i> και <i>Aeromonas salmonicida</i>)

									εξαιρέθηκαν από την ανάλυση.
Mittman	2010	ΗΠΑ	Vitek 2 (χρωματομετρική) και Phoenix	Τα στελέχη <i>Streptococcus pneumoniae</i> ταυτοποιήθηκαν με συμβατικές μεθόδους (όπως μορφολογία των αποικιών, αξιολόγηση της αιμόλυσης, ευαισθησία στην οπτοχίνη ή/και διαλυτότητα της χολής). Επιλεγμένα στελέχη ταυτοποιήθηκαν και με αλληλούχηση του 16S rRNA γονιδίου.	311 (311)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {311 (1)}	

ΜΔ: μη διαθέσιμο

*Ο αριθμός των στελεχών που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση (λαμβάνοντας υπόψιν τα κριτήρια αποκλεισμού) χρησιμοποιήθηκε ως παρανομαστής για τον υπολογισμό των ποσοστών των gram θετικών (*S. aureus*/CoNS/*Enterococcus* spp/*Streptococcus* spp) και gram αρνητικών (ζυμωτικά/αζυμωτικά) στελεχών στις επιμέρους μελέτες.

ΕΝΤΟΛΕΣ .txt

ΕΝΤΟΛΕΣ που χρησιμοποιήθηκαν στη μετα-ανάλυση (επιλεγμένα παραδείγματα outputs του STATA)

metan command for Phoenix overall analysis (genus and species level)

```
. use
"C:\Users\popi\Desktop\metaanalysis.Data\WORKED_ANYTHING30092010\PHENIX\datasets\phenix overall.dta", clear

. gen pgenustrans=asin(sqrt(correctgenus/(numberofisolates+1))) +
asin(sqrt((correctgenus+1)/( numberofisolates+1)))
pgenustrans already defined
r(110);

. gen sepgenustrans=sqrt(1/(numberofisolates+0.5))
sepgenustrans already defined
r(110);

. metan pgenustrans sepgenustrans, random
graphregion(color(white)) textsize(130) label(namevar=author)
effect(arcsin-ra
> te) nograph
```

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
-----+				
Fahr (2003)	3.095	3.005	3.186	5.88
Stefaniuk (2003)	2.910	2.789	3.031	5.59
Colodner (2004)	2.618	2.345	2.891	3.86
Donay (2004)	2.769	2.657	2.881	5.68
Marco (2004)	3.086	2.978	3.195	5.72
Spanu (2004)	3.033	2.945	3.121	5.90
Fontana (2005)	2.384	2.169	2.598	4.53
Heikens (2005)	2.688	2.407	2.970	3.77
Hirakata (2005)	2.790	2.643	2.936	5.32
Kanemitsu (2005)	2.558	2.384	2.733	5.01
Brigante (2006)	2.874	2.734	3.014	5.39
Carroll (2006a)	3.085	2.973	3.196	5.69
Ishii (2006)	2.972	2.638	3.305	3.24
Layer (2006)	2.683	2.473	2.894	4.57
Menozzi (2006)	2.895	2.807	2.983	5.90
O'Hara (2006)	2.651	2.577	2.725	6.01
Cirkovic (2008)	2.526	1.287	3.766	0.45
Pendle (2008)	2.483	1.950	3.017	1.85
Snyder (2008)	3.070	2.930	3.210	5.39
Lamy (2010)	2.797	2.582	3.011	4.53
Mittmann (2010)	2.852	2.741	2.963	5.70
-----+				
D+L pooled ES	2.837	2.750	2.923	100.00
-----+				

Heterogeneity chi-squared = 155.61 (d.f. = 20) p = 0.000

ENTOLAES .txt

I-squared (variation in ES attributable to heterogeneity) = 87.1%

Estimate of between-study variance Tau-squared = 0.0309

Test of ES=0 : z= 64.39 p = 0.000

.

```
. gen pspciestrans=asin(sqrt( correctspecies/(
numberofisolates+1))) + asin(sqrt(( correctspecies+1)/(
numberofisolates
> +1)))
pspciestrans already defined
r(110);
```

```
. gen sepspciestrans=sqrt(1/( numberofisolates+0.5))
sepspciestrans already defined
r(110);
```

```
. metan pspciestrans sepspciestrans, random
graphregion(color(white)) textsize(130) label(namevar=author)
effect(arcsi
> n-rate) nograph
```

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
-----	-----	-----	-----	-----
Brisse (2002)	1.699	1.487	1.911	3.40
Endimiani (2002)	2.503	2.335	2.671	3.59
Fahr (2003)	2.842	2.751	2.932	3.84
Stefaniuk (2003)	2.719	2.597	2.840	3.76
Colodner (2004)	2.480	2.207	2.753	3.10
Donay (2004)	2.556	2.444	2.668	3.78
Funke (2004)	2.963	2.851	3.074	3.79
Marco (2004)	2.935	2.827	3.043	3.80
Spanu (2004)	2.895	2.806	2.983	3.85
Eigner (2005)	2.807	2.695	2.919	3.78
Fontana (2005)	2.285	2.070	2.499	3.38
Heikens (2005)	1.776	1.495	2.058	3.06
Hirakata (2005)	2.525	2.378	2.671	3.67
Kanemitsu (2005)	2.428	2.254	2.602	3.56
Liu (2005)	2.633	2.540	2.725	3.84
Brigante (2006)	2.675	2.534	2.815	3.69
Carroll (2006a)	3.085	2.973	3.196	3.79
Carroll (2006b)	2.549	2.425	2.672	3.75
Ishii (2006)	2.972	2.638	3.305	2.81
Layer (2006)	2.241	2.030	2.451	3.40
Menozzi (2006)	2.895	2.807	2.983	3.85
O'Hara (2006)	2.474	2.400	2.548	3.88
Cirkovic (2008)	2.526	1.287	3.766	0.59
Pendle (2008)	2.483	1.950	3.017	1.93
Snyder (2008)	2.969	2.829	3.109	3.69
Dupont (2009)	2.178	2.048	2.309	3.73
Kulah (2009)	2.740	2.556	2.925	3.52
Lamy (2010)	2.136	1.922	2.351	3.38
Mittmann (2010)	2.650	2.539	2.761	3.79

Σελίδα 2

ΕΝΤΟΛΕΣ .txt

D+L pooled ES		2.587	2.483	2.690
				100.00

Heterogeneity chi-squared = 471.91 (d.f. = 28) p = 0.000
I-squared (variation in ES attributable to heterogeneity) = 94.1%
Estimate of between-study variance Tau-squared = 0.0705
Test of ES=0 : z= 48.95 p = 0.000

metabias command for vitek 2 overall analysis (genus and species level)

```
. use
"C:\Users\popi\Desktop\metaanalysis.Data\WORKED_ANYTHING30092010\V
ITEK_log_and_datasets\vitekoverall.dta", clear
```

```
. metabias pgenustrans sepgenustrans, graph(begg)
```

Note: default data input format (theta, se_theta) assumed.

Tests for Publication Bias

Begg's Test

```
adj. Kendall's Score (P-Q) = -188
Std. Dev. of Score = 73.40 (corrected for ties)
Number of Studies = 36
Z = -2.56
Pr > |Z| = 0.010
Z = 2.55 (continuity corrected)
Pr > |Z| = 0.011 (continuity corrected)
```

Egger's test

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95%
Conf. Interval]					
slope	3.004726	.0837916	35.86	0.000	2.83444
3.175011					
bias	-3.323784	1.275053	-2.61	0.013	-5.915003
-.7325636					

```
. metabias pspeciestrans sepspeciestrans, graph(begg)
Σελίδα 3
```

ENTOLAES .txt

Note: default data input format (theta, se_theta) assumed.

Tests for Publication Bias

Begg's Test

```
adj. kendall's Score (P-Q) =    -321
      Std. Dev. of Score = 119.51 (corrected for ties)
      Number of Studies =      50
              Z =    -2.69
      Pr > |Z| =    0.007
              Z =    2.68 (continuity corrected)
      Pr > |Z| =    0.007 (continuity corrected)
```

Egger's test

Std_Eff		Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95%
Conf. Interval]						
-----+-----						

slope		2.700268	.104344	25.88	0.000	2.49047
2.910066						
bias		-4.368756	1.565021	-2.79	0.008	-7.515441
-1.22207						

.

metareg command for Phoenix overall analysis (genus and species level)

```
. use
"C:\Users\popi\Desktop\metaanalysis.Data\WORKED_ANYTHING30092010\PHENIX\datasets\phenix overall.dta", clear
```

```
. metareg pgenustrans sepgenustrans, wsse(sepgenustrans)
```

```
Meta-regression                                Number of
obs = 21                                         tau2
REML estimate of between-study variance
= .02655
% residual variation due to heterogeneity
I-squared_res = 86.82%
Proportion of between-study variance explained Adj
R-squared = 19.46%
With Knapp-Hartung modification
```

pgenustrans		Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95%
Conf. Interval]						

ΕΝΤΟΛΕΣ .txt

```
-----+-----
-----
sepgenustr~s | -1.556559   .7584639   -2.05   0.054   -3.144042
.0309243
   _cons |      2.96428   .0738898   40.12   0.000   2.809627
3.118933
-----
-----
```

```
. metareg pspeciestrans sepspeciestrans, wsse(sepspeciestrans)
```

```
Meta-regression                                Number of
obs =      29
REML estimate of between-study variance        tau2
= .09664
% residual variation due to heterogeneity
I-squared_res = 93.31%
Proportion of between-study variance explained Adj
R-squared = 9.62%
With Knapp-Hartung modification
```

```
-----
pspeciestr~s |      Coef.   Std. Err.      t    P>|t|    [95%
Conf. Interval]
-----+-----
sepspecies~s | -1.402968   .9768059   -1.44   0.162   -3.407208
.6012723
   _cons |      2.703195   .104075   25.97   0.000   2.489651
2.916739
-----
-----
```

.

metacum command for Vitek 2 overall analysis (genus and species level)

```
. use
"C:\Users\popi\Desktop\metaanalysis.Data\WORKED_ANYTHING30092010\V
ITEK_log_and_datasets\vitekoverall.dta", clear
```

```
. metacum pgenustrans sepgenustrans, random
graphregion(color(white)) label(namevar=author)
effect(arcsin-rate)
```

```
-----
Study |      ES   [95% Conf. Interval]
-----+-----
Funke (1998) | 2.886   2.818   2.954
Jossart (1999) | 2.829   2.712   2.946
Garcia-Garotte (2000) | 2.888   2.756   3.020
Joyanes (2001) | 2.888   2.756   3.020
-----
```

	ENTOLAES	.txt	
Ling (2001)	2.847	2.731	2.963
Brisse (2002)	2.847	2.731	2.963
Gavin (2002)	2.831	2.746	2.915
Ligozzi (2002)	2.831	2.746	2.915
Lowe (2002)	2.622	2.370	2.873
O'Hara (2003a)	2.631	2.422	2.839
O'Hara (2003b)	2.631	2.422	2.839
Spanu (2003)	2.670	2.484	2.855
Becker (2004)	2.670	2.495	2.846
Colodner (2004)	2.698	2.531	2.865
Funke (2004)	2.728	2.573	2.882
Eigner (2005)	2.728	2.573	2.882
Fontana (2005)	2.701	2.551	2.851
Funke (2005)	2.724	2.583	2.864
Giammarinaro (2005)	2.718	2.582	2.854
Innings (2005)	2.709	2.578	2.840
Mateo (2005)	2.717	2.588	2.845
Nonhoff (2005a)	2.717	2.588	2.845
Nonhoff (2005b)	2.717	2.588	2.845
Renaud (2005)	2.737	2.614	2.859
Teyssier (2005)	2.713	2.591	2.834
wallet (2005a)	2.713	2.591	2.834
wallet (2005b)	2.713	2.591	2.834
Abele-Horn (2006a)	2.731	2.613	2.849
Abele-Horn (2006b)	2.732	2.619	2.845
Abele-Horn (2006c)	2.727	2.617	2.837
Bosshard (2006)	2.703	2.593	2.813
Caierao (2006)	2.706	2.598	2.813
Ishii (2006)	2.714	2.609	2.819
Layer (2006)	2.727	2.624	2.830
Rantakokko-Jalava (2006)	2.738	2.639	2.837
Haanpera (2007)	2.722	2.623	2.821
Kiratisin (2007)	2.707	2.608	2.807
Nakasone (2007)	2.717	2.621	2.812
Zbinden (2007a)	2.717	2.621	2.812
Zbinden (2007b)	2.717	2.621	2.812
Delmas (2008)	2.717	2.621	2.812
Kim (2008)	2.728	2.634	2.822
Pendle (2008)	2.688	2.589	2.787
Dupont (2009)	2.688	2.589	2.787
Hsieh (2009)	2.695	2.599	2.791
Kulah (2009)	2.695	2.599	2.791
Otto-Karg (2009)	2.701	2.608	2.794
Segonds (2009)	2.693	2.600	2.785
Lamy (2010)	2.698	2.608	2.789
Mittmann (2010)	2.700	2.613	2.788

Note: random effects weighting used for pooled estimates

```
. metacum pspciestrans sepspciestrans, random
graphregion(color(white)) label(namevar=author)
effect(arcsin-rate)
```

Study		ES	[95% Conf. Interval]
-------	--	----	----------------------

ΕΝΤΟΛΕΣ .txt

Funke (1998)	2.384	2.316	2.452
Jossart (1999)	2.376	2.322	2.430
Garcia-Garotte (2000)	2.383	2.332	2.434
Joyanes (2001)	2.154	1.772	2.535
Ling (2001)	2.260	1.925	2.595
Brisse (2002)	2.166	1.846	2.486
Gavin (2002)	2.204	1.961	2.447
Ligozzi (2002)	2.231	2.021	2.441
Lowe (2002)	2.087	1.826	2.348
O'Hara (2003a)	2.117	1.891	2.343
O'Hara (2003b)	2.120	1.908	2.333
Spanu (2003)	2.163	1.963	2.363
Becker (2004)	2.166	1.974	2.358
Colodner (2004)	2.207	2.021	2.394
Funke (2004)	2.248	2.062	2.435
Eigner (2005)	2.286	2.104	2.469
Fontana (2005)	2.290	2.114	2.466
Funke (2005)	2.312	2.144	2.479
Giammarinaro (2005)	2.307	2.144	2.471
Innings (2005)	2.299	2.141	2.458
Mateo (2005)	2.292	2.137	2.448
Nonhoff (2005a)	2.291	2.139	2.442
Nonhoff (2005b)	2.311	2.163	2.460
Renaud (2005)	2.333	2.188	2.479
Teyssier (2005)	2.290	2.143	2.437
wallet (2005a)	2.303	2.165	2.442
wallet (2005b)	2.296	2.161	2.431
Abele-Horn (2006a)	2.309	2.177	2.441
Abele-Horn (2006b)	2.319	2.190	2.447
Abele-Horn (2006c)	2.310	2.184	2.436
Bosshard (2006)	2.304	2.179	2.428
Caierao (2006)	2.300	2.178	2.421
Ishii (2006)	2.279	2.157	2.400
Layer (2006)	2.288	2.168	2.407
Rantakokko-Jalava (2006)	2.299	2.183	2.415
Haanpera (2007)	2.286	2.170	2.402
Kiratisin (2007)	2.262	2.143	2.381
Nakasone (2007)	2.278	2.160	2.396
Zbinden (2007a)	2.271	2.154	2.387
Zbinden (2007b)	2.265	2.149	2.380
Delmas (2008)	2.270	2.156	2.384
Kim (2008)	2.273	2.162	2.385
Pendle (2008)	2.247	2.135	2.360
Dupont (2009)	2.246	2.135	2.356
Hsieh (2009)	2.255	2.147	2.364
Kulah (2009)	2.270	2.162	2.378
Otto-Karg (2009)	2.279	2.173	2.384
Segonds (2009)	2.278	2.173	2.383
Lamy (2010)	2.280	2.177	2.384
Mittmann (2010)	2.289	2.188	2.391

Note: random effects weighting used for pooled estimates

metatrend command for Phoenix overall analysis (genus and species level)

```
. use
"C:\Users\popi\Desktop\metaanalysis.Data\WORKED_ANYTHING30092010\PHENIX\datasets\phenix overall.dta", clear
```

```
. metatrend pgenustrans sepgenustrans
```

Tests for detecting trends in cumulative meta-analysis

Number of studies: 21

'First vs. Subsequent' method

```
-----
Interval]          Effect Size (ES)      P-value      [95% Conf.
First study          .                  .            .
Subsequent studies   16.7991          0.000        15.4091
18.3145
All studies          17.0562          0.000        15.6452
18.5944
-----
```

Test for the equality of the ESs

Ho: ES(first) = ES(subsequent)

z-value = .
P-value = .

Generalized Least Squares (GLS) Regression-based test

```
-----
Interval]          rho      Coef.      Std. Err.      P-value      [95% Conf.
Including all studies -0.01197      0.00199      0.000      -0.01588
-0.00806      0.505
Excluding first study -0.00265      0.00123      0.032      -0.00507
-0.00023      0.202
-----
```

. metatrend pspeciestrans sepspeciestrans

Tests for detecting trends in cumulative meta-analysis

Number of studies: 29

'First vs. Subsequent' method

	Effect Size (ES)	P-value	[95% Conf. Interval]
First study	15.1610	0.000	13.4273
Subsequent studies	13.2090	0.000	11.8602
All studies	13.2836	0.000	11.9766

Test for the equality of the ESs

Ho: ES(first) = ES(subsequent)

z-value = 1.664

P-value = 0.096

Generalized Least Squares (GLS) Regression-based test

	rho	Coef.	Std. Err.	P-value	[95% Conf. Interval]
Including all studies	0.449	-0.00347	0.00106	0.001	-0.00554
Excluding first study	0.502	0.00083	0.00116	0.473	-0.00144

Phoenix 100 versus Vitek 2 in the Identification of Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria: a Comprehensive Meta-Analysis

Kalliopi-Stavroula Chatzigeorgiou, Theodoros N.
Sergentanis, Sotirios Tsiodras, Stavros J. Hamodrakas and
Pantelis G. Bagos

J. Clin. Microbiol. 2011, 49(9):3284. DOI:
10.1128/JCM.00182-11.

Published Ahead of Print 13 July 2011.

Updated information and services can be found at:
<http://jcm.asm.org/content/49/9/3284>

SUPPLEMENTAL MATERIAL	<i>These include:</i> http://jcm.asm.org/content/suppl/2011/08/24/49.9.3284.DC1.html
REFERENCES	This article cites 62 articles, 34 of which can be accessed free at: http://jcm.asm.org/content/49/9/3284#ref-list-1
CONTENT ALERTS	Receive: RSS Feeds, eTOCs, free email alerts (when new articles cite this article), more»

Information about commercial reprint orders: <http://jcm.asm.org/site/misc/reprints.xhtml>
To subscribe to to another ASM Journal go to: <http://journals.asm.org/site/subscriptions/>

Phoenix 100 versus Vitek 2 in the Identification of Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria: a Comprehensive Meta-Analysis[†]

Kalliopi-Stavroula Chatzigeorgiou,¹ Theodoros N. Sergeantanis,² Sotirios Tsiodras,³
Stavros J. Hamodrakas,¹ and Pantelis G. Bagos^{4*}

*Department of Cell Biology and Biophysics, Faculty of Biology, University of Athens, Athens, Greece¹;
Department of Hygiene, Epidemiology, and Medical Statistics, Medical School, University of Athens,
Athens, Greece²; Fourth Academic Department of Internal Medicine and Infectious Diseases,
University Hospital Attikon, Medical School, University of Athens, Athens, Greece³; and
Department of Computer Science and Biomedical Informatics,
University of Central Greece, Lamia, Greece⁴*

Received 28 January 2011/Returned for modification 9 March 2011/Accepted 29 June 2011

Phoenix 100 and Vitek 2 (operating with the current colorimetric cards) are commonly used in hospital laboratories for rapid identification of microorganisms. The present meta-analysis aims to evaluate and compare their performance on Gram-positive and Gram-negative bacteria. The MEDLINE database was searched up to October 2010 for the retrieval of relevant articles. Pooled correct identification rates were derived from random-effects models, using the arcsine transformation. Separate analyses were conducted at the genus and species levels; subanalyses and meta-regression were undertaken to reveal meaningful system- and study-related modifiers. A total of 29 (6,635 isolates) and 19 (4,363 isolates) articles were eligible for Phoenix and colorimetric Vitek 2, respectively. No significant differences were observed between Phoenix and Vitek 2 either at the genus (97.70% versus 97.59%, $P = 0.919$) or the species (92.51% versus 88.77%, $P = 0.149$) level. Studies conducted with conventional comparator methods tended to report significantly better results compared to those using molecular reference techniques. Speciation of *Staphylococcus aureus* was significantly more accurate in comparison to coagulase-negative staphylococci by both Phoenix (99.78% versus 88.42%, $P < 0.00001$) and Vitek 2 (98.22% versus 91.89%, $P = 0.043$). Vitek 2 also reached higher correct identification rates for Gram-negative fermenters versus nonfermenters at the genus (99.60% versus 95.90%, $P = 0.004$) and the species (97.42% versus 84.85%, $P = 0.003$) level. In conclusion, the accuracy of both systems seems modified by underlying sample- and comparator method-related parameters. Future simultaneous assessment of the instruments against molecular comparator procedures may facilitate interpretation of the current observations.

Early provision of microorganism identification and susceptibility data permits efficient management of patients with infectious diseases and is associated with significant clinical and financial benefits, via the reduction of mortality rates and overall hospitalization costs (17). In view of this assumption, identification and antimicrobial susceptibility testing (AST) of clinical isolates is mainly achieved by means of fully automated systems in most medium- to high-throughput microbiology laboratories. Apart from shortened turnaround times, improved specimen handling, enhanced quality control, reproducibility, accuracy, and the ability to track results are further advantages prompting routine laboratories to adopt automated technologies for bacterial processing (18). Since the release of the AutoMicrobic System, designed in the late 1960s by McDonnell Douglas at the request of NASA, a plethora of products have made their appearances in this extremely demanding marketplace. Two of the major competitors in the field are the Phoe-

nix 100, launched by Becton Dickinson in 2003, and the Vitek 2 system, introduced by bioMérieux in 1997.

With regard to identification, Phoenix utilizes a series of modified conventional, fluorogenic and chromogenic, substrates to cover a total of 145 Gram-positive and 161 Gram-negative taxa within 3 to 4 h (4). Vitek 2, combined with the original (Gram-positive) ID-GPC and (Gram-negative) ID-GNB identification cards, using fluorescence reading technology, required up to 3 h to identify 52 Gram-positive and 98 Gram-negative taxa; with the redesigned (Gram-positive) ID-GP and (Gram-negative) ID-GN formats, based on colorimetric detection, the system covers a broadened database of 115 Gram-positive and 135 Gram-negative taxa in an approximate turnaround time of 10 h (6).

Speciation of an isolate provides essential information on its pathogenic potential and is of utmost importance for the correct interpretation of AST results; therefore, the identification performance of both Phoenix and Vitek 2 has already undergone numerous evaluations by laboratories having them integrated in the routine diagnostic workflow. The design of individual studies, with regard to the system being assessed, the identification procedure used as the comparator method, and the composition of the strain battery under investigation may account for the heterogeneous conclusions inferred by various researchers. A comprehensive quantitative synthesis of all pub-

* Corresponding author. Mailing address: University of Central Greece, 2-4 Papasiopoulou Street, Lamia 35100, Greece. Phone: 302 2310-66914. Fax: 302 2310-66915. E-mail: pbagos@ucg.gr.

[†] Supplemental material for this article may be found at <http://jcm.asm.org/>.

[‡] Published ahead of print on 13 July 2011.

lished articles is necessary to shed light on the controversies of the literature. This meta-analysis aims to estimate and compare the accuracy of Phoenix and Vitek 2 for the identification of Gram-positive and Gram-negative species.

MATERIALS AND METHODS

Search strategy. The present meta-analysis was performed in accordance with the PRISMA guidelines (42). A systematic computerized search of MEDLINE bibliographical database was performed to identify relevant studies (end-of-search date: 30 October 2010), using the search string "[Phoenix OR Vitek] AND identification". Language restrictions were not applied, while the references of eligible articles were also checked. Two investigators (K.-S.C. and T.N.S.) working independently searched the literature and extracted data from eligible studies. Disagreements were resolved by discussion and consensus.

Eligible studies and data abstraction. Articles evaluating Phoenix, Vitek 2, or both systems concomitantly for their ability to identify Gram-positive and/or Gram-negative bacteria were considered eligible for the meta-analysis; the use of a comparator method had to be clearly stated by the authors.

The following exclusion criteria were adopted during selection of eligible trials and data abstraction.

(i) The present meta-analysis focused on common aerobic and facultative anaerobic pathogens, to which Phoenix panels for Gram-positive, Gram-negative, and streptococcal taxa and Vitek 2 cards for Gram-positive (fluorescent ID-GPC and colorimetric ID-GP) and Gram-negative (fluorescent ID-GNB and colorimetric ID-GN) taxa are dedicated. Studies assessing the performance of NH (for *Neisseria* and *Haemophilus* species), ANC (for anaerobes and corynebacteria), ID-YST, and YST (for yeasts) cards were excluded.

(ii) Both Phoenix and Vitek 2 are designed for inoculation with pure colonies grown on appropriate solid media. Studies performing direct inoculation of the systems with positive blood cultures were excluded from the analysis.

(iii) Only results of clinical isolates were of concern. Therefore, strains of environmental, veterinary, or unspecified origin were also excluded.

(iv) Strains representing species not included in the database of the system under evaluation were not considered for the calculations.

(v) Reference or type strains were also excluded from the calculations, to circumvent their inevitable overlapping and repetition among relevant studies.

(vi) Enough evidence has already accumulated in the literature regarding the suboptimal performance of Vitek 2 fluorescent cards to accurately identify bacteria; since 2004, bioMérieux exclusively markets the new colorimetric formats designed to improve the accuracy and broaden the database of the previous fluorescent versions. In this context, studies evaluating Vitek 2 fluorescent identification cards for Gram-positive (ID-GPC) and Gram-negative (ID-GNB) bacteria were also excluded; nevertheless, a grand-total analysis on all studies (using either fluorescent or colorimetric cards) is secondarily presented in the supplemental material to ensure the comprehensiveness of the meta-analytical approach.

Data abstraction was conducted for the total number of isolates, Gram-positive, and Gram-negative strains under investigation; *Staphylococcus aureus* strains, coagulase-negative staphylococci (CoNS), enterococci, streptococci, Gram-negative glucose fermenters, and nonfermenters were also considered separately. In addition, the following data were abstracted: first author name, publication year, type of comparator method, type of identification card (fluorescent or colorimetric) for Vitek 2, the genera and species under investigation, and the proportions of Gram-positive, Gram-negative, *S. aureus* isolates, CoNS, enterococci, streptococci, fermenters, and nonfermenters included in individual studies.

Definitions. The Phoenix system leads to an identification result when a species or group of species is identified with a >90% confidence level. For Vitek 2, the confidence value is expressed by seven different categories of results: excellent, very good, good, acceptable identification (only one result is provided), low discrimination (more than one result is given, whereupon the software suggests additional tests), inconclusive identification, and unidentified.

Therefore, each identification result obtained by Phoenix and/or Vitek 2 in comparison to the reference method was classified as follows. (i) The first classification was "correct identification" at the species and/or genus level. For Phoenix, correct identification was defined as any result concordant with the reference method at the species and/or genus level; accordingly for Vitek 2 any excellent/very good/good/acceptable identification concordant with the reference method was referred to as correct identification at the species and/or genus level. A low discrimination result between species of the correct genus (including or

not the correct species) was considered correct identification at the genus level. (ii) The second classification was "misidentification." For either system, misidentification was defined as any result discordant with the reference method at the genus and species level. (iii) The third classification was "no identification." This category was allocated when either system was unable to provide any identification or yielded an "inconclusive" (in the case of Vitek 2) result. The "misidentification" and "no identification" categories were merged for the purposes of this meta-analysis to establish a binary "correct/not correct" conceptual framework.

For low discrimination results suggesting the correct species among viable choices, an alternative (species level) analysis was undertaken, counting these results as correct identifications at the genus and species level. Of note, the resolution of multiple-choice identifications required the performance of supplemental tests, implying a significant delay in the definitive speciation of the respective isolates.

Of note, from a biostatistical point of view, correct identification rates should be interpreted as sensitivity rates, since they conceptually correspond to the number of true positives divided by the sum of true-positive and false-negative results.

Statistical analysis. For both Phoenix and Vitek 2, separate analyses were performed regarding their identification performance at the genus and species levels.

Based on the appropriate numbers in each study, the correct identification rates at the genus and species levels (isolates with correct identification/total number of isolates) were calculated; importantly, given that in numerous studies these rates were very close or equal to unity the arcsine (Freeman-Tukey), transformation was implemented (25) and preferred over logistic regression (53). This transformation results in a roughly normally distributed variable (54, 63) and exhibits satisfactory properties in terms of variance stabilization, the latter representing a problem during the meta-analysis of rates (53).

The arcsine-transformed rates were subsequently pooled through random-effects models (16). Pooled correct identification rates were derived after back-transformation of the pooled arcsine-transformed summary estimates. Apart from the overall meta-analysis, subanalyses were undertaken in Gram-positive (total, *S. aureus*, CoNS, *Enterococcus* spp., and *Streptococcus* spp.) and Gram-negative (total, fermenters, and nonfermenters) bacteria. The appropriate z-tests were performed to estimate the level of statistical significance regarding (i) the difference in the respective correct identification rates between Phoenix and Vitek 2, as well as (ii) within-system differences (molecular versus conventional comparator methods, Gram-positive versus Gram-negative isolates, *S. aureus* versus CoNS strains and Gram-negative fermenters versus nonfermenters). Z-tests are univariate tests, which were performed given that arcsine-transformed rates are normally distributed (3, 54, 63). Each z-value was appropriately calculated as the difference in pooled arcsine-transformed rates divided by the standard error of the difference. The level of statistical significance for z-tests was set at $P < 0.05$. Of note, a subanalysis on studies directly comparing Phoenix and Vitek 2 on the same isolates was performed in order to minimize any confounding.

To circumvent the effect of within-system multiple comparisons, as well as possible confounding at the numerous subanalyses, a multiple (multivariate) meta-regression adjustment algorithm (29) was performed for the items selected as significant at the univariate analysis (the P value for entry was fixed at < 0.05) for both Phoenix and Vitek 2.

Meta-regression was performed to evaluate whether correct (arcsine-transformed) identification rates were modified by the proportion of Gram-positive, Gram-negative, *S. aureus*, CoNS, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., Gram-negative fermenters, and nonfermenters included in each study; the increment was set at increase by 1% in the proportion of each pathogen.

Between-study heterogeneity was quantified using the I^2 measure (32). Publication bias was evaluated by using the rank correlation method of Begg (5), the Egger's regression method (20), and its random-effects analogue (61); for the interpretation of publication bias, statistical significance was defined as $P < 0.1$.

Statistical analyses were conducted with STATA 11.1 Intercooled (STATA Corp., College Station, TX). Forest plots were generated by StatsDirect statistical software Version 2.7.2 (StatsDirect, Ltd., Altrincham, Cheshire, United Kingdom).

RESULTS

Eligible studies. Of the 624 abstracts retrieved through the search criteria, 527 articles were excluded from the meta-analysis as irrelevant; these articles included studies assessing the

TABLE 1. Results of the meta-analysis at the genus level^a

Genus level	Phoenix			Vitek 2			<i>P</i> between systems (z-value)
	No. of isolates (no. of studies)	Correct identification rate (95% CI)	<i>P</i> within system (z-value)	No. of isolates (no. of studies)	Correct identification rate (95% CI)	<i>P</i> within system (z-value)	
Overall analysis	4,763 (21)	97.70 (96.22–98.81)		3,423 (15)	97.59 (95.76–98.92)		0.919 (0.102)
Comparator method			0.013 (2.481)			0.115 (1.576)	
Molecular	387 (7)	94.56 (90.82–97.39)		543 (6)	94.34 (85.31–99.25)		0.954 (0.058)
Conventional	4,376 (14)	98.44 (97.04–99.40)		2,880 (9)	98.71 (97.79–99.39)		0.704 (0.380)
Gram stain			0.258 (1.131)			0.518 (0.647)	
Positive	2,626 (15)	98.32 (96.96–99.30)		1,523 (8)	98.22 (95.48–99.72)		0.933 (0.084)
Negative	2,588 (11)	97.13 (95.10–98.64)		1,900 (8)	97.16 (94.37–99.04)		0.982 (0.022)
Subanalysis on Gram-positive bacteria							
Comparator method			0.024 (2.260)			0.663 (0.436)	
Molecular	193 (4)	95.52 (91.83–98.13)		330 (3)	97.16 (84.09–99.48)		0.733 (0.341)
Conventional	2,433 (11)	98.81 (97.55–99.63)		1,193 (5)	98.72 (96.61–99.83)		0.365 (0.907)
<i>Staphylococcus</i> spp.			0.053 (1.932)			0.498 (0.677)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	791 (9)	99.78 (99.33–99.98)		69 (3)	99.09 (95.56–99.96)		0.435 (0.780)
Coagulase-negative staphylococci	670 (8)	98.70 (97.03–99.70)		372 (4)	99.74 (98.96–99.99)		0.113 (1.587)
<i>Enterococcus</i> spp.	526 (8)	98.27 (95.39–99.78)		239 (3)	99.70 (98.61–99.99)		0.153 (1.430)
<i>Streptococcus</i> spp.	778 (7)	96.70 (94.83–98.14)		841 (5)	96.10 (91.39–99.01)		0.774 (0.287)
Subanalysis on Gram-negative bacteria							
Comparator method			0.077 (1.769)			0.050 (1.957)	
Molecular	192 (3)	92.40 (83.24–98.14)		213 (3)	90.30 (74.85–98.84)		0.771 (0.291)
Conventional	2,396 (8)	98.02 (96.16–99.27)		1,687 (5)	98.91 (97.95–99.56)		0.293 (1.051)
Glucose fermentation			0.811 (0.239)			0.004 (2.898)	
Fermenters	1,907 (9)	97.62 (95.56–99.05)		1,028 (4)	99.60 (99.12–99.89)		0.006 (2.765)
Nonfermenters	353 (7)	97.93 (95.70–99.36)		872 (7)	95.90 (91.61–98.71)		0.292 (1.055)
Subanalysis on direct comparison studies	480 (3)	97.31 (95.68–98.56)		480 (3)	98.11 (94.90–99.77)		0.598 (0.527)

^a CI, confidence interval.

AST performance of Phoenix or Vitek 2, reports evaluating the AutoMicrobic or the first-generation Vitek system, other types of publications employing Phoenix or any of the Vitek versions for the processing of clinical isolates outside the context of an evaluation (e.g., case reports, surveillance studies, etc.) and nonmicrobiological papers. Among relevant articles, 19 studies were excluded given that they reported on the accuracy of Vitek 2 NH, ANC, ID-YST, and YST cards, nine studies were excluded because inoculation of Phoenix or Vitek 2 was performed directly from positive blood cultures, one study (using the colorimetric Vitek 2 ID-GN card) was excluded since it was carried out exclusively on environmental strains, four studies (one using the colorimetric ID-GP and three using the fluorescent ID-GPC Vitek 2 cards) were excluded due to reporting reasons (clinical isolates were tested together with reference and/or animal strains, while identification results for the former were not provided separately), two studies were excluded because the type of Vitek 2 card was not specified, and 18 studies were excluded since they assessed exclusively the identification performance of Vitek 2 fluorescent ID-GPC and ID-GNB cards. As a result, a total of 44 publications were included in the meta-analysis: 29 (8–11, 13, 14, 18, 19, 21–24, 28, 31, 33, 35, 36, 39–41, 43–46, 48, 50, 56, 59, 60) reported on the identification performance of Phoenix, and 19 (1, 2, 15, 19,

26, 27, 30, 34, 37, 38, 40, 41, 46, 47, 49, 51, 55, 62, 64) reported on the identification performance of Vitek 2 operating with the colorimetric ID-GP and ID-GN cards; among them four (19, 40, 41, 46) were direct-comparison studies (see Fig. S1 in the supplemental material for the trial flow chart and Table S1 in the supplemental material for the characteristics of eligible studies).

Comparison between Phoenix and Vitek 2. Table 1, Table 2, and Fig. 1 depict the results of the meta-analysis at the genus and species levels (see Table S2 in the supplemental material for the results of the alternative analysis).

Regarding the overall analyses, no significant differences were observed between Phoenix and Vitek 2 either at the genus (97.70% versus 97.59%, $P = 0.919$) or the species (92.51% versus 88.77%, $P = 0.149$) level. The lack of difference persisted at the overall subanalyses on studies conducted with conventional ($P = 0.704$ for genus and $P = 0.645$ for species) or molecular reference methods ($P = 0.954$ and $P = 0.770$, respectively), as well as on Gram-positive ($P = 0.933$ and $P = 0.253$, respectively) and Gram-negative ($P = 0.982$ and $P = 0.317$, respectively) bacteria.

Accordingly, the subanalyses on *S. aureus*, CoNS, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., and Gram-negative nonfermenters did not reveal any significant finding at both genus and species

TABLE 2. Results of the meta-analysis at the species level^a

Species level	Phoenix			Vitek 2			<i>P</i> between systems (z-value)
	No. of isolates (no. of studies)	Correct identification rate (95% CI)	<i>P</i> within system (z-value)	No. of isolates (no. of studies)	Correct identification rate (95% CI)	<i>P</i> within system (z-value)	
Overall analysis	6,635 (29)	92.51 (89.54–94.99)		4,363 (19)	88.77 (83.91–92.82)		0.149 (1.442)
Comparator method			0.00001 (4.358)			0.00003 (4.158)	
Molecular	697 (9)	80.07 (70.94–87.80)		903 (9)	78.12 (67.39–87.21)		0.770 (0.292)
Conventional	5,938 (20)	95.76 (93.84–97.36)		3,460 (10)	95.22 (93.67–96.55)		0.645 (0.461)
Gram stain			0.652 (0.451)			0.712 (0.369)	
Positive	3,152 (18)	93.60 (89.82–96.55)		2,056 (11)	90.18 (84.71–94.56)		0.253 (1.142)
Negative	3,481 (16)	92.45 (88.38–95.68)		2,307 (10)	88.58 (80.70–94.61)		0.317 (1.001)
Subanalysis on Gram-positive bacteria							
Comparator method			0.003 (2.989)			0.006 (2.734)	
Molecular	418 (5)	82.45 (69.94–92.11)		614 (5)	83.01 (72.65–91.14)		0.939 (0.077)
Conventional	2,734 (13)	96.35 (94.06–98.11)		1,442 (6)	94.56 (91.61–96.92)		0.292 (1.054)
<i>Staphylococcus</i> spp.			<0.00001 (4.565)			0.043 (2.028)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	791 (9)	99.78 (99.33–99.98)		90 (4)	98.22 (94.52–99.90)		0.114 (1.579)
Coagulase-negative staphylococci	895 (9)	88.42 (79.38–95.12)		740 (7)	91.89 (84.96–96.82)		0.489 (0.692)
<i>Enterococcus</i> spp.	570 (9)	96.91 (93.38–99.13)		275 (4)	95.84 (91.39–98.73)		0.654 (0.448)
<i>Streptococcus</i> spp.	778 (7)	93.18 (89.57–96.04)		930 (6)	88.92 (79.55–95.68)		0.311 (1.014)
Subanalysis on Gram-negative bacteria							
Comparator method			0.001 (3.236)			0.003 (2.996)	
Molecular	277 (4)	76.91 (61.90–89.05)		289 (4)	70.90 (48.06–89.23)		0.640 (0.468)
Conventional	3,204 (12)	95.54 (92.74–97.70)		2,018 (6)	95.80 (94.31–97.08)		0.854 (0.183)
Glucose fermentation			0.546 (0.604)			0.003 (3.005)	
Fermenters	2,446 (11)	94.94 (91.11–97.74)		1,271 (5)	97.42 (94.66–99.21)		0.221 (1.224)
Nonfermenters	686 (10)	92.82 (85.28–97.82)		1,036 (9)	84.85 (73.76–93.28)		0.172 (1.365)
Subanalysis on direct comparison studies	705 (4)	83.61 (72.03–92.53)		705 (4)	88.77 (78.61–95.94)		0.457 (0.744)

^a CI, confidence interval.

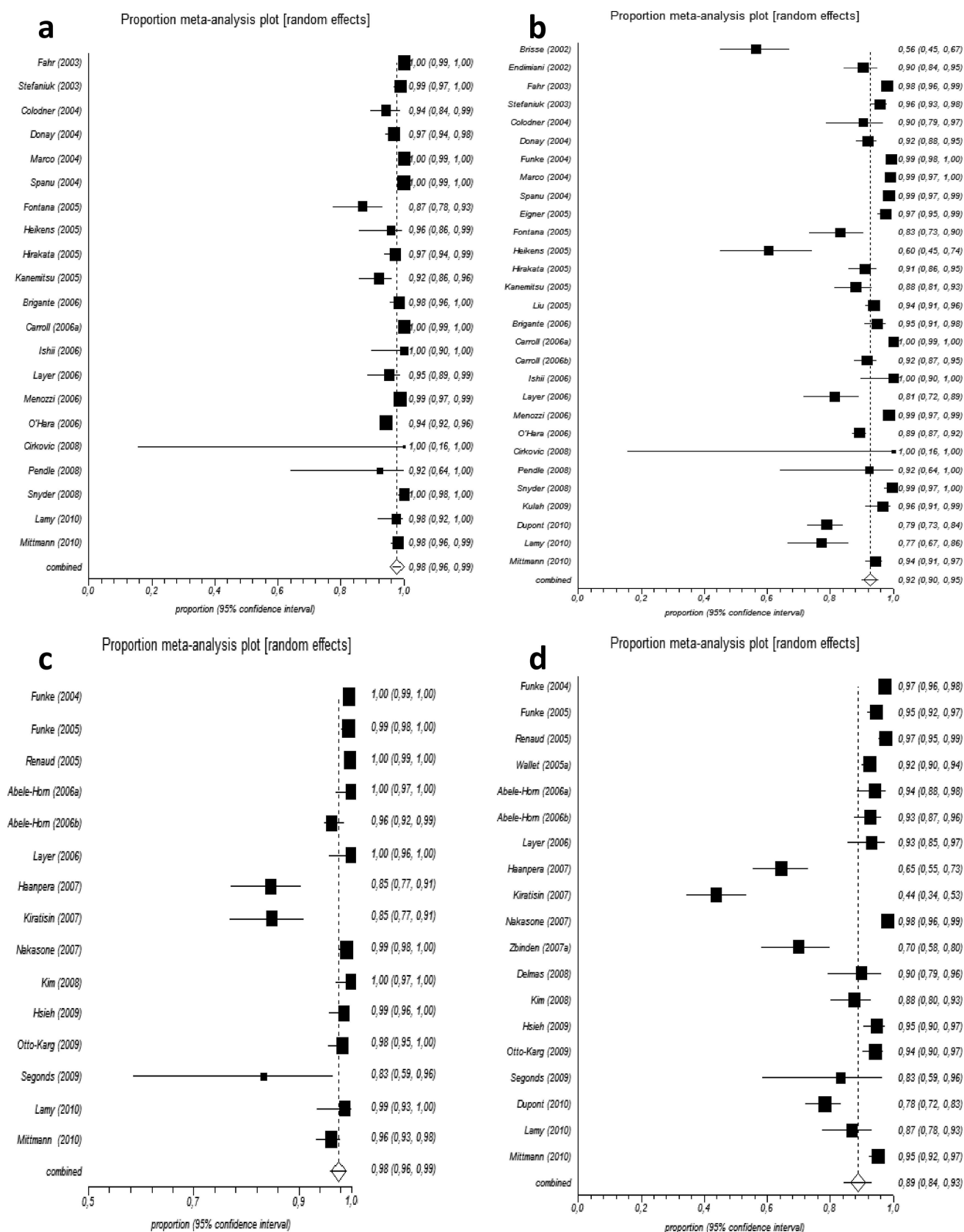


FIG. 1. Results of the meta-analysis for Phoenix and Vitek 2 at the genus (a and c, respectively) and species (b and d, respectively) levels. Each study is shown by a point estimate of the effect size (correct identification rate) and its 95% confidence intervals derived from the arcsine (Freeman-Tukey) transformation algorithm. The diamond represents the summary random-effects estimate from the meta-analysis.

levels. The superiority of Vitek 2 over Phoenix in the identification of Gram-negative fermenters was demonstrated at the genus level (97.62% versus 99.60%, $P = 0.006$), albeit not replicated at the species level.

The subanalysis on studies directly comparing the systems did not demonstrate any significant difference (97.31% versus 98.11%, $P = 0.598$ for genus and 83.61% versus 88.77%, $P = 0.457$ for species identification).

Within-systems analyses. With respect to Phoenix, correct identification rates were higher in conventional compared to molecular-based studies, as a rule. No significant difference was observed between Gram-positive and Gram-negative bacteria at both genus and species levels. Species identification of *S. aureus* was significantly more accurate in comparison to CoNS (99.78% versus 88.42%, $P < 0.00001$), with a borderline significance obtained at the genus level ($P = 0.053$).

Regarding Vitek 2, studies conducted with conventional comparator methods yielded significantly better results than those using molecular techniques at the overall species analysis ($P = 0.00003$), as well as at the subanalyses on Gram-positive ($P = 0.006$) and Gram-negative ($P = 0.003$) bacteria; at the genus level, this finding was confined to the latter ($P = 0.050$). No significant difference was observed between Gram-positive and Gram-negative bacteria regarding genus and species identification. Vitek 2 was significantly more accurate in the identification of *S. aureus* versus CoNS at the species level (98.22% versus 91.89%, $P = 0.043$), as well as in the identification of fermenters versus nonfermenters at both genus (99.60% versus 95.90%, $P = 0.004$) and species (97.42% versus 84.85%, $P = 0.003$) levels.

Multiple meta-regression analysis, where applicable, confirmed the univariate associations on all occasions except for one (see Table S3 in the supplemental material). Specifically, the superior performance of Vitek 2 for species level identification of *S. aureus* did not persist at the multiple meta-regression approach ($P = 0.524$ for *S. aureus* and $P = 0.023$ for the comparator method). Importantly, it should be stressed that only one study on *S. aureus* had used a molecular comparator method (15); the accumulation of further studies using molecular reference procedures for *S. aureus* speciation seems mandatory, so as to elucidate the independence of the effects mediated by the comparator method and staphylococcal species *per se*.

Assessment of sample-related modifiers and publication bias. Regarding Phoenix (see Fig. S2 in the supplemental material), meta-regression revealed that correct identification rates correlated positively with the proportion of *S. aureus* isolates in individual studies at the genus ($b = +0.004$, $P = 0.024$) and species (b [regression coefficient] = $+0.0069$, $P = 0.012$) levels. Furthermore, the accuracy of the system at the species level correlated marginally negatively with the proportion of CoNS ($b = -0.0039$, $P = 0.053$). No modifying effects were observed regarding the proportions of Gram-positive, Gram-negative bacteria, enterococci, streptococci, fermenters, and nonfermenters.

Concerning Vitek 2, meta-regression did not reveal any significant effects mediated by the potential modifiers.

Significant publication bias emerged on numerous occasions (see Tables S4 and S5 in the supplemental material). Close inspection of Phoenix and Vitek 2 Begg's plots (genus and

species level overall analyses) revealed that the missing, hypothetically existing, studies were located in the upper right quadrant of the funnel plots in all cases, i.e., underestimation of performance tended to emerge in smaller studies (see Fig. S3 and S4 in the supplemental material).

DISCUSSION

The present meta-analysis highlights the comparability in the identification performance of Phoenix and Vitek 2 at both genus and species levels. Subanalyses on Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as on studies using conventional or molecular comparator methods reproduced the lack of significant differences between the instruments. The analysis conducted exclusively on direct comparison studies, as well as the alternative analysis for Vitek 2 (counting low discrimination results as correct species identifications) lent further support to the above observations, yielding no significant differences between Phoenix and Vitek 2.

Within-system analyses revealed that accuracy rates of both instruments ranged widely depending on the type of method adopted for reference identification; studies conducted with conventional reference methods tended to report significantly better results compared to those using molecular comparator techniques, as a rule. Molecular evaluations of Phoenix and Vitek 2 may be considered of higher quality than conventional investigations. The majority of the latter reports, published to date, have not used tedious and time-consuming reference identification schemes; instead, the instruments were compared to other phenotypic systems, most often the API galleries and molecular confirmation was not undertaken in case of concordant results. Theoretically, some of these "correctly identified" strains might actually have been misidentified by both the reference phenotypic system and the system under evaluation (41), calling into question the accuracy of the results furnished by such evaluations.

Apart from comparator method-related parameters, the present meta-analysis uncovered meaningful sample-related modifiers of the systems' performance. Species identification of *S. aureus* was significantly more accurate in comparison to CoNS by both Phoenix and Vitek 2, this difference being well explained by the variable phenotypic expression of the coagulase negative species, as well as by their slow metabolic rates, leading to ambiguous reactions within the short incubation times used by automated instruments (31, 58). Furthermore, Vitek 2 reached higher correct identification rates for Gram-negative fermenters versus nonfermenters at both genus and species levels, with the phenotypic variation, atypical biochemical characteristics and slow growth rates of the latter most probably accounting for this difference (7). Interestingly, the results of the meta-regression confirmed the findings derived from within-system analysis for Phoenix, whose accuracy correlated positively with *S. aureus* and negatively with CoNS relative frequency. The smaller number of studies on Vitek 2 may have precluded the reproduction of within-system findings by meta-regression, the latter yielding null associations.

An important measure of the value of a highly standardized commercial system is the capability of the manufacturer to maintain or even improve its performance over time. In this context, bioMérieux has converted fluorescent biochemicals

and optics to colorimetric biochemicals and optics to broaden the database and boost the accuracy of the system, particularly for streptococci and Gram-negative nonfermenters (62). The same meta-analytical approach encompassing all published studies on Vitek 2 (see Tables S6 and S7 in the supplemental material) corroborated the superiority of the current colorimetric over the previous fluorescent identification cards.

Finally, several meaningful limitations of the present meta-analysis, which nevertheless seem quite inherent in the current literature, should be acknowledged. First, conference proceedings were not included to ensure detailed reporting of data. Moreover, the findings of the meta-analysis may have been distorted, at a certain extent, due to the existence of significant publication bias, which seems fairly common in the context of meta-analyses on diagnostic accuracy (57). Nevertheless, visual inspection of the relevant funnel plots revealed that the pattern of asymmetry was essentially the same for both Phoenix and Vitek 2, possibly affecting the results at the same direction for each system and thus not substantially interfering with potential underlying differences.

At present, the application of more elaborate, bivariate meta-analysis models was not feasible (52), as the number of direct comparison studies was less than five (i.e., only four). Forty of forty-four eligible articles evaluated separately Phoenix or Vitek 2 in various laboratories, by different researchers, on a wide range of bacterial species, recovered from variable patient populations and clinical conditions; the synthesis of such reports implied the existence of underlying confounding and sizeable heterogeneity. In an attempt to overcome this drawback, a subanalysis on the four direct comparison studies was undertaken, although the generalization of the relevant findings was precluded by the fact that these publications focused on particular genera, namely, *Staphylococcus* spp. (19, 41), *Streptococcus* spp. (46), and *Aeromonas* spp. (40).

According to the *Manual of Clinical Microbiology*, automated identification systems should ideally achieve an accuracy rate of no less than 90% in comparison to reference methods (12). Evidently, the present meta-analysis points to the potential for further improvement in the performance of both Phoenix and Vitek 2. When interpreting individual studies, the scientific audience should be aware of the underlying meaningful system-, sample-, and comparator method-related parameters affecting the reported results. Future studies to evaluate the instruments should preferably use molecular methods for reference identification, directly compare both systems wherever feasible, and provide data for the less common species, whose separate synthesis was not possible in this meta-analysis.

REFERENCES

1. Abele-Horn, M., L. Hommers, R. Trabold, and M. Frosch. 2006. Validation of Vitek 2 version 4.01 software for detection, identification, and classification of glycopeptide-resistant enterococci. *J. Clin. Microbiol.* **44**:71–76.
2. Abele-Horn, M., K. Stoy, M. Frosch, and R. R. Reinert. 2006. Comparative evaluation of a new Vitek 2 system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Streptococcus pneumoniae*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **25**:55–57.
3. Altman, D. G., and J. M. Bland. 2003. Interaction revisited: the difference between two estimates. *BMJ* **326**:219.
4. Becton Dickinson. 2005. BD Phoenix system user's manual, document L003342(M). Becton Dickinson and Company, Sparks, MD.
5. Begg, C. B., and M. Mazumdar. 1994. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* **50**:1088–1101.
6. bioMérieux. 2006. Vitek 2 product information, document 510769-4EN1. bioMérieux, Inc., Durham, NC.
7. Bosshard, P. P., et al. 2006. 16S rRNA gene sequencing versus the API 20 NE system and the Vitek 2 ID-GNB card for identification of nonfermenting Gram-negative bacteria in the clinical laboratory. *J. Clin. Microbiol.* **44**:1359–1366.
8. Brigante, G., et al. 2006. Use of the Phoenix automated system for identification of *Streptococcus* and *Enterococcus* spp. *J. Clin. Microbiol.* **44**:3263–3267.
9. Brisse, S., et al. 2002. Comparative evaluation of the BD Phoenix and Vitek 2 automated instruments for identification of isolates of the *Burkholderia cepacia* complex. *J. Clin. Microbiol.* **40**:1743–1748.
10. Carroll, K. C., et al. 2006. Evaluation of the BD Phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of staphylococci and enterococci. *J. Clin. Microbiol.* **44**:2072–2077.
11. Carroll, K. C., et al. 2006. Evaluation of the BD Phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Enterobacteriaceae*. *J. Clin. Microbiol.* **44**:3506–3509.
12. Carroll, K. C., and M. P. Weinstein. 2007. Manual and automated systems for detection and identification of microorganisms, p. 192–217. In P. R. Murray (ed.), *Manual of clinical microbiology*, 9th ed., vol. 1. ASM Press, Washington, DC.
13. Cirkovic, I., et al. 2008. Identification and antimicrobial susceptibility testing of *Staphylococcus vitulinus* by the BD Phoenix automated microbiology system. *Curr. Microbiol.* **57**:158–160.
14. Colodner, R., et al. 2004. Identification of the emerging pathogen *Vibrio vulnificus* biotype 3 by commercially available phenotypic methods. *J. Clin. Microbiol.* **42**:4137–4140.
15. Delmas, J., et al. 2008. Evaluation of the Vitek 2 system with a variety of *Staphylococcus* species. *J. Clin. Microbiol.* **46**:311–313.
16. DerSimonian, R., and N. Laird. 1986. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin. Trials* **7**:177–188.
17. Doern, G. V., R. Vautour, M. Gaudet, and B. Levy. 1994. Clinical impact of rapid in vitro susceptibility testing and bacterial identification. *J. Clin. Microbiol.* **32**:1757–1762.
18. Donay, J. L., et al. 2004. Evaluation of the automated phoenix system for potential routine use in the clinical microbiology laboratory. *J. Clin. Microbiol.* **42**:1542–1546.
19. Dupont, C., et al. 2010. Identification of clinical coagulase-negative staphylococci, isolated in microbiology laboratories, by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry and two automated systems. *Clin. Microbiol. Infect.* **16**:998–1004.
20. Egger, M., G. Davey Smith, M. Schneider, and C. Minder. 1997. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* **315**:629–634.
21. Eigner, U., A. Schmid, U. Wild, D. Bertsch, and A. M. Fahr. 2005. Analysis of the comparative workflow and performance characteristics of the Vitek 2 and Phoenix systems. *J. Clin. Microbiol.* **43**:3829–3834.
22. Endimiani, A., et al. 2002. Identification and antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of nonfermenting gram-negative bacteria by the Phoenix automated microbiology system. *New Microbiol.* **25**:323–329.
23. Fahr, A. M., et al. 2003. Two-center collaborative evaluation of the performance of the BD Phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Enterococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. *J. Clin. Microbiol.* **41**:1135–1142.
24. Fontana, C., M. Favaro, M. Pelliccioni, E. S. Pistoia, and C. Favalli. 2005. Use of the MicroSeq 500 16S rRNA gene-based sequencing for identification of bacterial isolates that commercial automated systems failed to identify correctly. *J. Clin. Microbiol.* **43**:615–619.
25. Freeman, M., and J. Tukey. 1950. Transformations related to the angular and the square root. *Ann. Math. Statist.* **21**:607–611.
26. Funke, G., and P. Funke-Kissling. 2004. Evaluation of the new Vitek 2 card for identification of clinically relevant gram-negative rods. *J. Clin. Microbiol.* **42**:4067–4071.
27. Funke, G., and P. Funke-Kissling. 2005. Performance of the new Vitek 2 GP card for identification of medically relevant gram-positive cocci in a routine clinical laboratory. *J. Clin. Microbiol.* **43**:84–88.
28. Funke, G., and P. Funke-Kissling. 2004. Use of the BD Phoenix automated microbiology system for direct identification and susceptibility testing of gram-negative rods from positive blood cultures in a three-phase trial. *J. Clin. Microbiol.* **42**:1466–1470.
29. Greco, S., M. Rulli, E. Girardi, C. Piersimoni, and C. Saltini. 2009. Diagnostic accuracy of in-house PCR for pulmonary tuberculosis in smear-positive patients: meta-analysis and meta-regression. *J. Clin. Microbiol.* **47**:569–576.
30. Haanpera, M., J. Jalava, P. Huovinen, O. Meurman, and K. Rantakokko-Jalava. 2007. Identification of alpha-hemolytic streptococci by pyrosequencing the 16S rRNA gene and by use of Vitek 2. *J. Clin. Microbiol.* **45**:762–770.
31. Heikens, E., A. Fleer, A. Paaauw, A. Florijn, and A. C. Fluit. 2005. Comparison of genotypic and phenotypic methods for species-level identification of clinical isolates of coagulase-negative staphylococci. *J. Clin. Microbiol.* **43**:2286–2290.

32. Higgins, J. P., S. G. Thompson, J. J. Deeks, and D. G. Altman. 2003. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327:557–560.
33. Hirakata, Y., et al. 2005. Evaluation of the BD Phoenix automated microbiology system SMIC/ID panel for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Streptococcus* spp. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 53:169–173.
34. Hsieh, W. S., L. L. Sung, K. C. Tsai, and H. T. Ho. 2009. Evaluation of the Vitek 2 cards for identification and antimicrobial susceptibility testing of non-glucose-fermenting Gram-negative bacilli. *APMIS* 117:241–247.
35. Ishii, Y., et al. 2006. Identification of biochemically atypical *Staphylococcus aureus* clinical isolates with three automated identification systems. *J. Med. Microbiol.* 55:387–392.
36. Kanemitsu, K., et al. 2005. Evaluation of the BD Phoenix SMIC/ID, a new streptococci identification and antimicrobial susceptibility panel, for potential routine use in a university-based clinical microbiology laboratory. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 53:101–105.
37. Kim, M., et al. 2008. Comparison of the MicroScan, Vitek 2, and Crystal GP with 16S rRNA sequencing and MicroSeq 500 v2.0 analysis for coagulase-negative staphylococci. *BMC Microbiol.* 8:233.
38. Kiratisin, P., P. Santanirand, N. Chantratita, and S. Kaewdaeng. 2007. Accuracy of commercial systems for identification of *Burkholderia pseudomallei* versus *Burkholderia cepacia*. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 59:277–281.
39. Kulah, C., et al. 2009. Detecting imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii* by automated systems (BD Phoenix, Microscan WalkAway, Vitek 2): high error rates with Microscan WalkAway. *BMC Infect. Dis.* 9:30.
40. Lamy, B., et al. 2010. Accuracy of 6 commercial systems for identifying clinical *Aeromonas* isolates. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 67:9–14.
41. Layer, F., B. Ghebremedhin, K. A. Moder, W. Konig, and B. Konig. 2006. Comparative study using various methods for identification of *Staphylococcus* species in clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 44:2824–2830.
42. Liberati, A., et al. 2009. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J. Clin. Epidemiol.* 62:e1–e34.
43. Liu, Z. K., T. K. Ling, and A. F. Cheng. 2005. Evaluation of the BD Phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of common clinical isolates. *Med. Principles Pract.* 14:250–254.
44. Marco, F., A. Jurado, and M. T. Jimenez de Anta. 2004. Evaluation of the Phoenix system for identifying and determining the susceptibility of clinical isolates: comparative study with the Microscan system. *Rev. Esp. Quimioter.* 17:169–176. (In Spanish.)
45. Menozzi, M. G., et al. 2006. Two-center collaborative evaluation of performance of the BD Phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of gram-negative bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 44:4085–4094.
46. Mittman, S. A., R. C. Huard, P. Della-Latta, and S. Whittier. 2010. Comparison of the automated Phoenix with the Vitek 2 for the identification of *Streptococcus pneumoniae*. *Can. J. Microbiol.* 56:326–332.
47. Nakasone, I., T. Kinjo, N. Yamane, K. Kisanuki, and C. M. Shiohira. 2007. Laboratory-based evaluation of the colorimetric Vitek-2 compact system for species identification and of the advanced expert system for detection of antimicrobial resistances: Vitek-2 compact system identification and antimicrobial susceptibility testing. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 58:191–198.
48. O'Hara, C. M. 2006. Evaluation of the Phoenix 100 ID/AST system and NID panel for identification of *Enterobacteriaceae*, *Vibrionaceae*, and commonly isolated nonenteric gram-negative bacilli. *J. Clin. Microbiol.* 44:928–933.
49. Otto-Karg, I., et al. 2009. Validation of Vitek 2 nonfermenting gram-negative cards and Vitek 2 version 4.02 software for identification and antimicrobial susceptibility testing of nonfermenting gram-negative rods from patients with cystic fibrosis. *J. Clin. Microbiol.* 47:3283–3288.
50. Pendle, S., et al. 2008. Difficulties in detection and identification of *Enterococcus faecium* with low-level inducible resistance to vancomycin, during a hospital outbreak. *Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 14:853–857.
51. Renaud, F. N., et al. 2005. Evaluation of the new Vitek 2 GN card for the identification of gram-negative bacilli frequently encountered in clinical laboratories. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 24:671–676.
52. Riley, R. D., J. R. Thompson, and K. R. Abrams. 2008. An alternative model for bivariate random-effects meta-analysis when the within-study correlations are unknown. *Biostatistics* 9:172–186.
53. Rucker, G., G. Schwarzer, J. Carpenter, and I. Olkin. 2009. Why add anything to nothing? The arcsine difference as a measure of treatment effect in meta-analysis with zero cells. *Stat. Med.* 28:721–738.
54. Ryu, T., C. H. Mavromatis, T. Bayer, C. R. Voolstra, and T. Ravasi. 2011. Unexpected complexity of the reef-building coral *Acropora millepora* transcription factor network. *BMC Syst. Biol.* 5:58.
55. Segonds, C., et al. 2009. Microbiological and epidemiological features of clinical respiratory isolates of *Burkholderia gladioli*. *J. Clin. Microbiol.* 47:1510–1516.
56. Snyder, J. W., G. K. Munier, and C. L. Johnson. 2008. Direct comparison of the BD Phoenix system with the MicroScan WalkAway system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Enterobacteriaceae* and nonfermentative gram-negative organisms. *J. Clin. Microbiol.* 46:2327–2333.
57. Song, F., K. S. Khan, J. Dinnes, and A. J. Sutton. 2002. Asymmetric funnel plots and publication bias in meta-analyses of diagnostic accuracy. *Int. J. Epidemiol.* 31:88–95.
58. Spanu, T., et al. 2003. Use of the Vitek 2 system for rapid identification of clinical isolates of staphylococci from bloodstream infections. *J. Clin. Microbiol.* 41:4259–4263.
59. Spanu, T., et al. 2004. Identification of methicillin-resistant isolates of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci responsible for bloodstream infections with the Phoenix system. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 48:221–227.
60. Stefaniuk, E., A. Baraniak, M. Gniadkowski, and W. Hryniewicz. 2003. Evaluation of the BD Phoenix automated identification and susceptibility testing system in clinical microbiology laboratory practice. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 22:479–485.
61. Thompson, S. G., and S. J. Sharp. 1999. Explaining heterogeneity in meta-analysis: a comparison of methods. *Stat. Med.* 18:2693–2708.
62. Wallet, F., C. Loiez, E. Renaux, N. Lemaitre, and R. J. Courcol. 2005. Performances of Vitek 2 colorimetric cards for identification of gram-positive and gram-negative bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 43:4402–4406.
63. Warton, D. I., and F. K. Hui. 2011. The arcsine is asinine: the analysis of proportions in ecology. *Ecology* 92:3–10.
64. Zbinden, A., E. C. Bottger, P. P. Bosshard, and R. Zbinden. 2007. Evaluation of the colorimetric Vitek 2 card for identification of gram-negative nonfermentative rods: comparison to 16S rRNA gene sequencing. *J. Clin. Microbiol.* 45:2270–2273.

SUPPLEMENTAL MATERIAL FOR:

***“PHOENIX 100 VERSUS VITEK 2 IN THE IDENTIFICATION OF GRAM POSITIVE AND GRAM NEGATIVE BACTERIA: A
COMPREHENSIVE META-ANALYSIS.”***

SUPPLEMENTAL TABLES

Table S1. Characteristics of studies included in the meta-analysis

Study	Year	Country	System evaluated (type of card, if Vitek 2)	Comparator method	Number of strains included in the study (number of strains included in the analysis)	% gram positive (<i>S.aureus</i> / CoNS/ <i>Enterococcus</i> spp/ <i>Streptococcus</i> spp)*	% gram negative (fermenters/ non-fermenters)*	Genera included in the analysis {number of isolates (number of species)}	Excluded strains
Funke	1998	Switzerland, France	Vitek 2 (fluorescent)	All isolates were identified by established conventional methods and discrepancies were resolved with the API 50 CHE, ID 32GN and API 20NE systems, as well as with the biotype 100 carbon substrate assimilation panel.	845 (829)	0 (0/0/0/0)	100 (82.15/17.85)	<i>Acinetobacter</i> spp {28 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {20 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {10 (1)}, <i>Buttiauxella</i> spp {5 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {3 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {50 (5)}, <i>Edwardsiella</i> spp {1 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {78 (8)}, <i>Escherichia</i> spp {82 (4)}, <i>Ewingella</i> spp {2 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {16 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {71 (2)}, <i>Kluyvera</i> spp {8 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {5 (1)}, <i>Methylobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {1 (1)}, <i>Morganella</i> spp {30 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {6 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {11 (1)}, <i>Pasteurella</i> spp {15 (2)}, <i>Plesiomonas</i> spp {5 (1)}, <i>Proteus</i> spp {71 (3)}, <i>Providencia</i> spp {36 (3)}, <i>Pseudomonas</i> spp {46 (4)}, <i>Rahnella</i> spp {8 (1)}, <i>Ralstonia</i> spp {5 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {49 (8)}, <i>Serratia</i> spp {62 (9)}, <i>Shigella</i> spp {30 (4)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {17 (1)}, <i>Vibrio</i> spp {7 (3)}, <i>Yersinia</i> spp {18 (6)} various non-fermenting gram negative bacilli {32 (NA)},	Ten strains of <i>Klebsiella planticola</i> and six strains of <i>Klebsiella terrigena</i> species not included in the database were excluded from the analysis.
Jossart	1999	France	Vitek 2 (fluorescent)	Isolates were identified by ID 32E and ID 32GN systems. Discrepancies were resolved either with the Biotype 100 strips (for <i>Enterobacteriaceae</i>) or conventional biochemical tests according to reference manuals (for non- <i>Enterobacteriaceae</i> .)	502 (502)	0 (0/0/0/0)	100 (76.49/23.51)	<i>Acinetobacter</i> spp {37 (3)}, <i>Aeromonas</i> spp {12 (2)}, <i>Alcaligenes</i> spp {5 (2)}, <i>Brevundimonas</i> spp {1 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {12 (2)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {4 (2)}, <i>Chryseomonas</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {35 (4)}, <i>Edwardsiella</i> spp {5 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp {65 (6)}, <i>Escherichia</i> spp {29 (3)}, <i>Hafnia</i> spp {11 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {46 (3)}, <i>Kluyvera</i> spp {4 (1)}, <i>Leclercia</i> spp {3 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {1 (1)}, <i>Morexella</i> spp {2 (1)}, <i>Morganella</i> spp {19 (1)}, <i>Myroides</i> spp {1 (1)}, <i>Oligella</i> spp {1 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {2 (1)}, <i>Pasteurella</i> spp {12 (2)}, <i>Proteus</i> spp {43 (3)}, <i>Providencia</i> spp {13 (2)},	

								<i>Pseudomonas</i> spp {34 (3)}, <i>Salmonella</i> spp {16 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {37 (6)}, <i>Shewanella</i> spp {1 (1)}, <i>Shigella</i> spp {7 (NA)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {19 (1)}, <i>Vibrio</i> spp {4 (3)}, <i>Yersinia</i> spp {20 (4)}	
Garcia-Garrotte	2000	Spain	Vitek 2 (fluorescent)	Isolates were identified by the scheme of Facklam and Sahm and the API 20 STREP system. Discrepancies were resolved by repeat testing with the API system and a motility test.	150 (148)	100 (0/0/100/0)	0 (0/0)	<i>Enterococcus</i> spp {148 (5)}	Two strains of <i>Enterococcus raffinosus</i> species not included in the database were excluded from the analysis.
Joyanes	2001	Spain	Vitek 2 (fluorescent)	API 20NE and conventional tests including colony morphology and culture odor and pigment production were used for <i>Pseudomonas aeruginosa</i> identification. <i>Stenotrophonas maltophilia</i> was also identified by API 20NE, while <i>Acinetobacter baumannii</i> identification was performed in accordance with the scheme of Bouvet and colleagues.	198 (198)	0 (0/0/0/0/0)	0 (0/100)	<i>Acinetobacter</i> spp {25 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {146 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {27 (1)}	
Ling	2001	China	Vitek 2 (fluorescent)	Reference identification of isolates was obtained with API 20E system.	281 (281)	0 (0/0/0/0)	100 (66.9/33.1)	<i>Acinetobacter</i> spp {36 (3)}, <i>Aeromonas</i> spp {13 (3)}, <i>Alcaligenes</i> spp {7 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {4 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {5 (2)}, <i>Edwardsiella</i> spp {1 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {13 (1)}, <i>Escherichia</i> spp {63 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {38 (2)}, <i>Morganella</i> spp {2 (1)}, <i>Plesiomonas</i> spp {1 (1)}, <i>Proteus</i> spp {16 (2)}, <i>Providencia</i> spp {6 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {28 (5)}, <i>Ralstonia</i> spp {1 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {15 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {14 (2)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {15 (1)}, <i>Vibrio</i> spp {1 (1)}	

Brisse	2002	The Netherlands, Italy, Belgium	Vitek 2 (fluorescent) and Phoenix	All strains were analyzed by ribotyping. Additional identification methods for selected strains included 16S rRNA PCR-RFLP, protein profiling and <i>recA</i> PCR and PCR-RFLP.	153 (85)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Burkholderia</i> spp {85 (NA)}	Twenty-eight strains of environmental origin and 21 reference strains of <i>Burkholderia cepacia</i> complex, as well as six <i>Ralstonia pickettii</i> and 13 <i>Burkholderia gladioli</i> isolates of whom the origin was not specified were excluded from the analysis.
Endimiani	2002	Italy	Phoenix	Identification of isolates was achieved by the Sceptor system and confirmed by the API ID 32GN.	136 (136)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Pseudomonas</i> spp {70 (3)}, <i>Acinetobacter</i> spp {31 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {28 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {7 (1)}	The species <i>P. aeruginosa</i> , <i>Pseudomonas putida</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> and <i>Burkholderia cepacia</i> were included in the study.
Gavin	2002	USA	Vitek 2 (fluorescent)	The identification of isolates was achieved using reference biochemical schemes.	957 (951)	9.78 (0/0/7.05/2.73)	90.22 (72.13/18.09)	<i>Achromobacter</i> spp {1 (1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {22 (1)}, <i>Aeromonas</i> spp {2 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {67 (3)}, <i>Enterobacter</i> spp {95 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {260 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {1 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {183 (2)}, <i>Morganella</i> spp {14 (1)}, <i>Pasteurella</i> spp {3 (1)}, <i>Proteus</i> spp {8 (1)}, <i>Providencia</i> spp {11 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {134 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {1 (1)}, <i>Serratia</i> spp {41 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {10 (1)}, <i>Weeksella</i> sp {1 (1)}, other NFGNB {3 (NA)}, <i>Enterococcus</i> spp {67 (7)}, <i>Streptococcus</i> spp {26 (6)}	Six strains of <i>E. raffinosus</i> species not included in the database were excluded from the analysis.
Ligozzi	2002	Italy	Vitek 2 (fluorescent)	All isolates were tested on appropriate API strips (API STAPH for <i>Micrococcaceae</i> and API 20 STREP for <i>Streptococcaceae</i> family). Other testing performed included serologic typing for beta-hemolytic streptococci coagulase test for <i>S. aureus</i> ,	384 (384)	100 (26.04/26.04/23.18/24.74)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {200 (12)}, <i>Enterococcus</i> spp {89 (4)}, <i>Streptococcus</i> spp {95 (2)}	

				motility and yellow pigment for enterococci and optochin susceptibility for <i>Streptococcus pneumoniae</i> .					
Lowe	2002	Australia	Vitek 2 (fluorescent)	Isolates had been previously identified as <i>Burkholderia pseudomallei</i> by the API 20NE system.	103 (101)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Burkholderia</i> spp (1)	Two <i>B. pseudomallei</i> reference strains were excluded from the analysis.
Fahr	2003	Germany, Italy	Phoenix	The isolates were identified using either the API systems (API 32 Staph and API 32 Strep) or Vitek 2. For staphylococci the clumping factor and coagulase tests and for enterococci the esculin reaction and, if necessary, the motility test were also used.	469 (469)	100 (24.3/34.33/38.17/3.2)	0 (0/0)	<i>Enterococcus</i> spp {179 (8)}, <i>Staphylococcus</i> spp {275 (16)}, <i>Streptococcus</i> spp {15 (1)}	
O'Hara	2003	USA	Vitek 2 (fluorescent)	The identification of enteric organisms was performed by the methods described by Edward and Ewing, with some modifications by Hickman and Farmer and Farmer et al. Identification of non-enteric organisms was performed by the methods of Weyant et al and Schreckenberger.	585 (585)	0 (0/0/0/0)	100 (86.15/13.85)	<i>Acinetobacter</i> spp {6 (1)}, <i>Actinobacillus</i> spp {2 (1)}, <i>Aeromonas</i> spp {10 (2)}, <i>Agrobacterium</i> spp {2 (NA)}, <i>Bergeyella</i> spp {3 (1)}, <i>Brevundimonas</i> spp {4 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {7 (1)}, <i>Buttiauxella</i> spp {2 (1)}, <i>Cedecea</i> pp {10 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {38 (6)}, <i>Chromobacterium</i> spp {4 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {7 (2)}, <i>Edwardsiella</i> spp {10 (1)}, <i>Empedobacter</i> spp {2 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {60 (6)}, <i>Escherichia</i> spp {60 (4)}, <i>Ewingella</i> spp {10 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {10 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {50 (3)}, <i>Kluyvera</i> spp {10 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {10 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {8 (1)}, <i>Morganella</i> spp {10 (1)}, <i>Myroides</i> spp {2 (NA)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {2 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {8 (2)}, <i>Pasteurella</i> spp {10 (4)}, <i>Plesiomonas</i> spp {5 (1)}, <i>Proteus</i> spp {30 (3)}, <i>Providencia</i> spp {31 (4)}, <i>Pseudomonas</i> spp {14 (3)}, <i>Rahnella</i> spp {2 (1)}, <i>Ralstonia</i> spp {5 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {29 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {60 (6)}, <i>Shewanella</i> spp {3 (1)}, <i>Shigella</i> spp {10 (4)}, <i>Sphingobacterium</i> spp {2 (1)}, <i>Sphingomonas</i> spp {2 (1)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {8 (1)}, <i>Weeksella</i> spp {3 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {24 (5)}	

O'Hara	2003	USA	Vitek 2 (fluorescent)	Identification was achieved by conventional methods described by Edwards and Ewing, with some modifications by Hickman and Farmer and Farmer et al. Serology was required for confirmation of <i>Vibrio cholerae</i> and <i>Vibrio parahaemolyticus</i> .	125 (121)	0 (0/0/0/0)	100 (100/0)	<i>Vibrio</i> spp {121 (8)}	Four strains of <i>Vibrio hollisae</i> and <i>Vibrio furnissii</i> not included in the database were excluded from the analysis.
Spanu	2003	Italy	Vitek 2 (fluorescent)	The comparison method was based on the use of ID 32 STAPH strps. Discrepancies were resolved by <i>gap</i> PCR-RFLP.	405 (405)	100 (32.1/67.9/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {405 (11)}	
Stefaniuk	2003	Poland	Phoenix	The isolates were speciated by the following systems: API 20 E (for <i>Enterobacteriaceae</i>), API 20 NE (for non-fermenters), bound and free coagulase (for <i>S.aureus</i>) API Staph (for CoNS) and Facklam and Collins scheme and API 20 Strep supplemented by the potassium tellurite reduction, motility and pigment production tests (for enterococci).	260 (260)	33.08 (9.23/5/18.85/0)	66.92 (46.15/20.77)	<i>Escherichia</i> spp {32 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {19 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp {27 (1)}, <i>Serratia</i> spp {10 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {16 (1)}, <i>Morganella</i> spp {5 (1)}, <i>Proteus</i> spp {11 (1)}, <i>Pseudomona</i> spp {22 1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {17 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp 15 (1)}, <i>Staphylococcus</i> spp {37 (4)}, <i>Enterococcus</i> spp {49 (4)}	
Becker	2004	Germany	Vitek 2 (fluorescent)	All isolates were identified by 16S rRNA gene sequencing.	136 (45)	100 (15.56/84.44/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {45 (16)}	Eight-one type strains (representing 38 staphylococcal species), three strains of veterinary origin and seven clinical isolates of the species <i>Staphylococcus arlettae</i> , <i>Staphylococcus caprae</i> , <i>Staphylococcus equorum</i> and <i>Staphylococcus felis</i> , which are absent from

									Vitek 2 database, were excluded from the analysis.
Colodner	2004	Israel, UK	Vitek 2 (fluorescent) and Phoenix	All strains were identified using an extensive phenotypic workflow proposed by J.J. Farmer from the Centers for Disease Control and Prevention and confirmed by PCR for the cytotoxin-hemolysin (CTH) gene.	51 (51)	0 (0/0/0/0)	100 (100/0)	<i>Vibrio</i> spp {51 (1)}	
Donay	2004	France	Phoenix	Isolates were identified using API systems (API-20E for enterobacteria, API-20NE for gram negative non-fermenters, API-32 Staph for <i>Staphylococcus</i> spp, and API-32 Strept for <i>Streptococcus</i> and <i>Enterococcus</i> spp) For <i>Staphylococcus</i> spp (especially <i>S. aureus</i>), coagulase production was used in addition to the Chapman medium. For <i>Enterococcus</i> spp, growth on bile-esculin, tellurite hydrolysis, and motility tests were performed. Discrepancies were resolved using additional biochemical tests and 16S RNA sequencing.	305 (305)	38.69 (13.77/11.15/9.51/4.26)	61.31 (42.95/18.36)	<i>Acinetobacter</i> spp {7 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {1 (1)}, <i>Alcaligenes</i> spp {2 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {6 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {19 (2)}, <i>Enterococcus</i> spp {29 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {69 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {1 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {20 (2)}, <i>Morganella</i> spp {1 (1)}, <i>Proteus</i> spp {9 (3)}, <i>Providencia</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {40 (3)}, <i>Salmonella</i> spp {2 (1)}, <i>Serratia</i> spp {2 (2)}, <i>Staphylococcus</i> spp {76 (5)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {7 (1)}, <i>Streptococcus</i> spp {13 (6)},	
Funke	2004	Germany	Phoenix	Isolates were identified using the Vitek 1 system GNI card, API 32E and API 20NE strips, as well as additional conventional tests.	309 (309)	0 (0/0/0/0)	100 (93.2/6.8)	<i>Acinetobacter</i> spp {4 (NA)}, <i>Citrobacter</i> spp {7 (3)}, <i>Enterobacter</i> spp {16 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {204 (1)}, <i>Haemophilus</i> spp {1 (NA)}, <i>Klebsiella</i> spp {37 (2)}, <i>Morganella</i> spp {3 (1)}, <i>Proteus</i> spp {12 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {15 (3)}, <i>Ralstonia</i> spp {1 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {3 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {5 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp	

								{1 (1)}	
Funke	2004	Germany	Vitek 2 (colorimetric)	Isolates were identified by conventional methods, by ID 32 GN, by API 20 NE and by Vitek 1 testing with the GNI card. Discrepancies were resolved by using API 50CHE and Biotype 100 galleries, as well as by sequencing 16S rRNA gene.	655 (655)	0 (0/0/0/0)	100 (78.02/21.98)	<i>Acinetobacter</i> spp {40 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {7 (1)}, <i>Alcaligenes</i> spp {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {3 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {58 (5)}, <i>Enterobacter</i> spp {75 (7)}, <i>Escherichia</i> spp {71 (3)}, <i>Hafnia</i> spp {10 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {62 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {13 (1)}, <i>Morganella</i> spp {18 (1)}, <i>Myroides</i> spp {1 (NA)}, <i>Proteus</i> spp {75 (3)}, <i>Providencia</i> spp {35 (4)}, <i>Pseudomonas</i> spp {75 (5)}, <i>Rahnella</i> spp {9 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {20 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {39 (5)}, <i>Shigella</i> spp {9 (NA)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {23 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {10 (1)}	
Marco	2004	Spain	Phoenix	Isolates were identified using the MicroScan WalkAway-40 system. Discrepances were resolved using the appropriate API allery. Discrepances were resolved using the appropriate API gallery (and sero-agglutination assays for <i>Shigella</i> and <i>Salmonella</i> spp).	327 (327)	41.59 (8.26/16.21/13.76/3.36)	58.41 (58.41/0)	<i>Aeromonas</i> spp {4 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {16 (3)}, <i>Enterobacter</i> spp {29 (2)}, <i>Enterococcus</i> spp {45 (5)}, <i>Escherichia</i> spp {19 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {37 (2)}, <i>Morganella</i> spp {17 (1)}, <i>Proteus</i> spp {24 (2)}, <i>Providencia</i> spp {5 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {18 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {16 (2)}, <i>Shigella</i> spp {5 (2)}, <i>Staphylococcus</i> spp {80 (7)}, <i>Streptococcus</i> spp {11 (2)}, <i>Yersinia</i> spp {1 (1)}	
Spanu	2004	Italy	Phoenix	ID 32 STAPH system was used as the comparator method for strain identification. Resolution of discrepancies was achieved by means of <i>gap</i> gene PCR-RFLP.	493 (493)	100 (45.23/54.77/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {493 (10)}	
Eigner	2005	Germany	Vitek 2 (fluorescent) and Phoenix	For identification the API 20E, ID 32 GN, API 32 STAPH and API 32 STREP were used as comparator systems.	307 (307)	47.21 (16.06/14.43/16.72/0)	53.44 (46.23/7.21)	<i>Acinetobacter</i> spp {8 (NA)}, <i>Citrobacter</i> spp {9 (NA)}, <i>Enterobacter</i> spp {17 (NA)}, <i>Enterococcus</i> spp {51 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {30 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {36 (1)}, <i>Morganella</i> spp {8 (1)}, <i>Proteus</i> spp {16 (NA)}, <i>Providencia</i> spp {5 (NA)}, <i>Pseudomonas</i> spp {14 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {15 (NA)}, other <i>Enterobacteriaceae</i> {5 (NA)}, <i>Staphylococcus</i> spp {93 (NA)}	
Fontana	2005	Italy	Vitek 2 (fluorescent) and Phoenix	16S rRNA sequencing was used as the comparator method.	83 (83)	30.12 (NA/NA/NA/NA)	69.88 (NA/NA)	NA	
Funke	2005	Germany	Vitek 2	The strains were	364	100	0	<i>Staphylococcus</i> spp {140 (11)},	

			(colorimetric)	identified by conventional methods (colony pigmentation, hemolysis, adherence to agar, colony odor, catalase and oxidase reaction, clumping factor test, reaction(s) to Lancefield group streptococcal antisera, reaction(s) to pneumococcal antisera and susceptibilities to optochin and bacitracin), as well as by VITEK 1 analysis with the GP card. Discrepancies were resolved by using ID 32 STAPH and rapid ID 32 STREP galleries, as well as by sequencing of 16S rRNA gene.	(364)	(12.36/26.1/17.58/42.03)	(0/0)	<i>Enterococcus</i> spp {64 (5)}, <i>Micrococcus</i> spp {4 (1)}, <i>Rothia</i> spp {3 (1)}, <i>Streptococcus</i> spp {153 (13)}	
Giammari naro	2005	France	Vitek (fluorescent)	The oligonucleotide ‘Staph array’ was used as the comparator identification method.	76 (38)	100 (24.32/75.68/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {37 (6)}	Thirty eight strains from food and food plants were excluded from the analysis.
Heikens	2005	The Netherlands	Phoenix	Isolates were identified by 16S rRNA and <i>tuf</i> gene sequencing. When no discrimination could be made part of the <i>sodA</i> gene was sequenced for definitive identification.	57 (47)	100 (2.08/97.92/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {47 (7)}	Ten reference strains (representing five CoNS species) were excluded from the analysis.
Hirakata	2005	Japan	Phoenix	Isolates were identified with a protocol comprising:: assessment of hemolysis on 5% sheep blood trypticase soy agar, catalase reaction, size of colonies, and, where appropriate, optochin susceptibility, bile	178 (178)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {178 (5)}	

				esculin test and Lancefield serologic grouping. The RapID STR system was also used for optochin resistant isolates.					
Innings	2005	Sweden	Vitek 2 (fluorescent)	All isolates were identified by <i>rnpB</i> gene pyrosequencing. For isolates with ambiguous results the <i>rnpB</i> gene was sequenced to confirm the result obtained from the pyrosequencing assay.	113 (108)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {108 (19)}	Three strains of <i>Streptococcus parasanguinis</i> and two strains of <i>Streptococcus infantis/peroris</i> not included in the database were excluded from the analysis.
Kanemitsu	2005	Japan	Phoenix	Isolates were identified according to a routine laboratory protocol including: assessment of hemolysis on 5% blood agar, optochin susceptibility, CAMP reaction, esculin hydrolysis, growth in 6.5% NaCl the Slidex pneumo-Kit, serological grouping,, and, as necessary, the Vitek GPI card.	126 (126)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {126 (3)}	
Liu	2005	China	Phoenix	The appropriate API systems were used as reference identification methods.	449 (449)	35.19 (24.05/1.34/9.8/0)	64.81 (NA/NA)	<i>Acinetobacter</i> spp {10 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {3 (3)}, <i>Agrobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Alcaligenes</i> spp {1 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {4 (3)}, <i>Chryseomonas</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {9 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp {18 (2)}, <i>Enterococcus</i> spp {44 (3)}, <i>Escherichia</i> spp {32 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {36 (2)}, <i>Morganella</i> spp {10 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {2 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {2 (NA)}, <i>Proteus</i> spp {17 (2)}, <i>Providencia</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {73 (4)}, <i>Salmonella</i> spp {28 (1)}, <i>Serratia</i> spp {8 (2)}, <i>Staphylococcus</i> spp {114 (5)}, <i>Stenotrophonass</i> spp {15 (1)} (18 gram negative strains correctly identified to the species level not mentioned in the study)	
Mateo	2005	Spain	Vitek 2 (NA)	Genotypic identification was	17 (17)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {17 (1)}	

				achieved by <i>rpoB</i> gene sequencing.					
Nonhoff	2005	Belgium	Vitek 2 (fluorescent)	<i>S. aureus</i> identification was achieved by means of <i>nuc</i> gene detection and API 32 STAPH was used for speciation of CoNS.	121 (121)	100 (37.19/62.81/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {121 (7)}	
Renaud	2005	France	Vitek 2 (colorimetric)	Isolates were identified using at least two different identification kits including API 20E and/or API 20NE and/or ID 32 GN. Discrepancies were resolved by additional API galleries (Biotype 100, API 50 CHE) or by 16S rRNA gene sequencing.	426 (426)	0 (0/0/0/0)	100 (77.7/22.3)	<i>Achromobacter</i> spp {5 (2)}, <i>Acinetobacter</i> spp {25 (4)}, <i>Aeromonas</i> spp {6 (2)}, <i>Alcaligenes</i> spp {1 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {2 (2)}, <i>Comamonas</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {35 (3)}, <i>Enterobacter</i> spp {39 (6)}, <i>Escherichia</i> spp {51 (3)}, <i>Hafnia</i> spp {6 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {40 (2)}, <i>Kluyvera</i> spp {1 (1)}, <i>Morganella</i> spp {16 (1)}, <i>Moraxella</i> spp {1 (1)}, <i>Pasteurella</i> spp {6 (4)}, <i>Plesiomonas</i> spp {2 (1)}, <i>Proteus</i> spp {43 (3)}, <i>Providencia</i> spp {14 (3)}, <i>Pseudomonas</i> spp {42 (7)}, <i>Raoultella</i> spp {4 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {22 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {25 (4)}, <i>Shigella</i> spp {10 (NA)}, <i>Sphingomonas</i> spp {2 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {17 (1)}, <i>Vibrio</i> spp {1 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {9 (4)}	
Teyssier	2005	France	Vitek 2 (fluorescent)	Isolates were identified by 16S rRNA gene sequencing. Ribotyping was also used as a genotypic method to discriminate between <i>Ochrobactrum</i> species, and between <i>Ochrobactrum</i> and related genera.	45 (20)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Ochrobactrum</i> , spp {20 (1)}	Fifteen clinical isolates of <i>Ochrobactrum intermedium</i> not included in the database, as well as ten type and reference strains (of <i>Ochrobactrum anthropi</i> , <i>O. intermedium</i> , <i>Ochrobactrum grignonense</i> , <i>Ochrobactrum tritici</i> , <i>Ochrobactrum gallinifaecis</i> , <i>Inuulinus linosus</i> , <i>Sinorhizobium melitoti</i> , <i>Agrobacterium tumefaciens</i> and <i>Brucella melitensis</i>) were excluded from the analysis.
Wallet	2005	France	Vitek 2 (fluorescent and colorimetric)	All isolates were tested using fluorimetric and colorimetric cards. In case of discordant	580 (580)	42.93 (3.62/15.34/6.21/15.35)	57.07 (41.9/15.17)	<i>Achromobacter</i> spp {8 (1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {19 (NA)}, <i>Aerococcus</i> spp {1 (1)}, <i>Aeromonas</i> spp {5 (2)}, <i>Bordetella</i> spp {5 (2)}, <i>Burkholderia</i> {8 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {3 (2)},	

				results the strains were retested with both methods and if the discrepancies persisted identifications were resolved by means of the API systems (ID-32 Staph, Rapid ID-32 Strept, ID-32 E, ID-32 GN, API 20NE) and/or 16S rRNA and/or <i>sodA</i> , and/or <i>rpoB</i> gene sequencing.				<i>Comamonas</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {21 (4)}, <i>Delftia</i> spp {1 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {38 (6)}, <i>Enterococcus</i> spp {36 (6)}, <i>Escherichia</i> spp {29 (3)}, <i>Gemella</i> spp {3 (2)}, <i>Granulicatella</i> spp {1 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {7 (1)}, <i>Helcococcus</i> spp {1 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {25 (3)}, <i>Leclercia</i> spp {1 (1)}, <i>Micrococcus</i> spp {5 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {1 (1)}, <i>Morganella</i> spp {11 (1)}, <i>Moraxella</i> spp {1 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {1 (1)}, <i>Oligella</i> spp {2 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {5 (NA)}, <i>Pasteurella</i> spp {9 (3)}, <i>Pediococcus</i> spp {2 (2)}, <i>Proteus</i> spp {24 (3)}, <i>Providencia</i> spp {12 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {27 (6)}, <i>Rahnella</i> spp {1 (1)}, <i>Ralstonia</i> spp {1 (1)}, <i>Rhizobium</i> spp {1 (1)}, <i>Rothia</i> spp {1 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {12 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {17 (3)}, <i>Shigella</i> spp {8 (NA)}, <i>Sphingomonas</i> spp {1 (1)}, <i>Staphylococcus</i> spp {110 (14)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {9 (1)}, <i>Streptococcus</i> spp {89 (17)}, <i>Vibrio</i> spp {1 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {16 (2)}	
Abele-Horn	2006	Germany	Vitek 2 (colorimetric)	Isolates were identified on the basis of standard methods, like colony morphology, Gram stain, presence of Lancefield group D antigen, pigment production, motility testing, methyl-alpha-D-glucopyranoside acidification test and the API STREP system. Strains carrying the <i>vanC1</i> or <i>vanC2</i> genes were identified as <i>Enterococcus gallinarum</i> or <i>Enterococcus casseliflavus</i> .	121 (121)	100 (0/0/100/0)	0 (0/0)	<i>Enterococcus</i> spp {121 (3)}	
Abele-Horn	2006	Germany	Vitek 2 (fluorescent and colorimetric)	All isolates had been previously characterized as causative agents of invasive pneumococcal	162 (162)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {162 (1)}	

				infections (data on identification methodology not provided). They were tested using the colorimetric and fluorescent Vitek 2 cards. Disagreements were resolved by API 20 Strep in combination with standard methods like optochin susceptibility or bile solubility testing.					
Bosshard	2006	Switzerland	Vitek 2 (fluorescent)	Isolates were identified by 16S rRNA gene sequencing.	107 (61)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Acinetobacter</i> spp {17 (2)}, <i>Burkholderia</i> spp {14 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {10 (2)}, <i>Ralstonia</i> spp {3 (1)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {16 (1)}	Forty-six strains representing species not included in the database (<i>Achromobacter xyloxidans</i> , <i>Agrobacterium tumefaciens</i> , <i>Larrymoorei</i> , <i>Alcaligenes faecalis</i> , <i>Pseudomonas fluorescens/jessenii/putida/parafulva/stutzeri/mendocina/pseudoalcaligenes</i> , or <i>oleovorans/Mexicana/gingeri/monteilii</i> , <i>Burkholderia gladioli</i> , <i>Wautersia</i> sp., <i>Acidovorax temperans</i> , <i>Acinetobacter johnsonii/junii/hwofii/ursingii/venetianus</i> , <i>Herbaspirillum huttiense</i> , <i>Bordetella</i> sp., <i>Oligella urethralis</i>) were excluded from the analysis.
Brigante	2006	Italy	Phoenix	API 20 Strep system for beta-hemolytic streptococci and the RAPIDID 32 Strep for enterococci and non-beta-hemolytic streptococci. In case of persistent discrepancy the identification was	200 (200)	100 (0/0/35/64.5)	0 (0/0)	<i>Aerococcus</i> spp {1 (1)}, <i>Enterococcus</i> {70 (6)}, <i>Streptococcus</i> spp {129 (16)}	

				investigated by molecular methods (16S rRNA, <i>zwf</i> , <i>gki</i> gene sequencing or <i>ddl</i> gene amplification).					
Caierão	2006	Brasil	Vitek 2 (NA)	Isolates were identified by conventional biochemical tests (catalase test, coagulase test, clumping factor, urease activity, ornithine decarboxylation, PYRase activity, presence of hemolysis, phosphatase activity and fermentation of carbohydrates) based on the Manual of Clinical Microbiology.	94 (94)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {94 (8)}	
Carroll	2006	USA	Phoenix	For <i>S. aureus</i> , slide coagulase and exogenous nuclease tests were performed. If needed, the tube coagulase test, polymyxin B susceptibility testing, a test for ornithine decarboxylation and a test for fermentation of mannitol were additionally performed. For CoNS, a combination of conventional biochemical tests (fermentation of sucrose, lactose, mannitol, arabinose, turanose, trehalose, and mannose; a urease detection test; and novobiocin and polymyxin B susceptibility testing.) and cell wall fatty acid	410 (308)	100 (70.78/0/0/29.22)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {218 (1)}, <i>Enterococcus</i> spp {90 (5)}	One-hundred-two strains of CoNS including 11 reference strains (overall assigned to 16 species) were excluded from the analysis, because identification results were not recorded separately for clinical and type strains.

				analysis was performed. Enterococci were tested for the following: bile esculin; 6.5% sodium chloride; motility; colony pigmentation; and fermentation of sucrose, lactose, mannitol, sorbitol, arabinose, and sorbose.					
Carroll	2006	USA	Phoenix	For identification of <i>Enterobacteriaceae</i> the following biochemicals were used: colistin, cefazolin, oxidase, phenylalanine deaminase, urea, hydrogen sulfide, esculin, methyl green DNase, Koser's citrate, lysine, ornithine, glucose, sucrose, arabinose, inositol, sorbitol, adonitol, and lactose $\pm$ arginine, malonate.	251 (251)	0 (0/0/0/0)	100 (100/0)	<i>Citrobacter</i> spp {11 (4)}, <i>Enterobacter</i> spp {25 (4)}, <i>Escherichia</i> spp {89 (2)}, <i>Ewingella</i> spp {2 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {46 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {1 (1)}, <i>Morganella</i> spp {3 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {4 (1)}, <i>Proteus</i> spp {23 (3)}, <i>Providencia</i> spp {6 (3)}, <i>Salmonella</i> spp {8 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {9 (1)}, <i>Shigella</i> spp {23 (4)}, <i>Yersinia</i> spp {1 (1)}	
Ishii	2006	Japan	Vitek 2 (fluorescent) and Phoenix	A species-specific PCR was used as the reference identification procedure for <i>S. aureus</i> .	34 (34)	100 (100/0/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {34 (1)}	
Layer	2006	Germany	Vitek 2 (colorimetric) and Phoenix	All isolates were identified by <i>gap</i> -based T-RFLP analysis. Discrepant results were also confirmed by the ID 32 STAPH system or by 16S rRNA gene sequencing, when necessary.	113 (86)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {113 (27)}	Twenty-seven reference strains (representing different CoNS species) were excluded from the analysis.
Menozi	2006	Italy, Germany	Phoenix	Isolates were tested with the Vitek 2 and ID 32E and ID 32GN systems or with the	494 (494)	0 (0/0/0/0)	100 (78.14/21.86)	<i>Achromobacter</i> spp {1 (1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {10 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {2 (2)}, <i>Alcaligenes</i> spp {1 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {2 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {30 (4)},	

				API 20E and API CHE galleries.				<i>Enterobacter</i> spp {41 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {102 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {3 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {101 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {2 (1)}, <i>Morganella</i> spp {13 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {1 (1)}, <i>Proteus</i> spp {44 (3)}, <i>Providencia</i> spp {7 (3)}, <i>Pseudomonas</i> spp {81 (2)}, <i>Rahnella</i> spp {1 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {3 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {24 (4)}, <i>Shigella</i> spp {2 (1)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {13 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {10 (1)}	
O'Hara	2006	USA	Phoenix	Isolates had previously been characterized with 48 conventional biochemicals by standard methods. <i>Vibrio cholerae</i> and <i>Vibrio parahaemolyticus</i> strains were serotyped for confirmation.	702 (702)	0 (0/0/0/0)	100 (93.3/6.7)	<i>Acinetobacter</i> spp {12 (2)}, <i>Aeromonas</i> spp {10 (NA)}, <i>Burkholderia</i> spp {7 (1)}, <i>Cedecea</i> spp {10 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {43 (8)}, <i>Edwardsiella</i> spp {10 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {66 (7)}, <i>Escherichia</i> spp {60 (4)}, <i>Ewingella</i> spp {10 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {9 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {40 (2)}, <i>Kluyvera</i> spp {10 (2)}, <i>Leclercia</i> spp {10 (1)}, <i>Moellerella</i> spp {8 (1)}, <i>Morganella</i> spp {10 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {9 (1)}, <i>Photobacterium</i> spp {9 (1)}, <i>Plesiomonas</i> spp {10 (1)}, <i>Proteus</i> spp {30 (3)}, <i>Providencia</i> spp {31 (4)}, <i>Pseudomonas</i> spp {10 (1)}, <i>Rahnella</i> spp {2 (1)}, <i>Raoultella</i> spp {10 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {35 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {60 (6)}, <i>Shigella</i> spp {10 (4)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {8 (1)}, <i>Yersinia</i> spp {24 (5)}, <i>Vibrio</i> spp {129 (8)}, <i>Yokenella</i> spp {10 (1)},	
Rantakokko-Jalava	2006	Finland	Vitek 2 (fluorescent)	The identification method for <i>Enterobacteriaceae</i> included 4-methylumbelliferyl-beta-D-glucuronide (MUG)-indole test and API 20E. Phenanthroline sensitivity was used as a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> screening. Enterococci were identified by bile resistance and esculin hydrolysis, (arabinose fermentation was used to discriminate between <i>Enterococcus faecalis</i> and	361 (361)	5.82 (0/0/5.82/0)	94.18 (90.03/4.15)	<i>Acinetobacter</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {11 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp {9 (3)}, <i>Escherichia</i> spp {259 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {31 (2)}, <i>Proteus</i> spp {14 (1)}, <i>Providencia</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {13 (1)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {1 (1)}, <i>Enterococcus</i> spp {21 (1)}	

				<i>Enterococcus faecium</i>)					
Haanperä	2007	Finland	Vitek 2 (colorimetric)	16S rRNA pyrosequencing served as the comparator method.	183 (124)	100 (0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {124 (20)}	Fifty nine type strains assigned to 51 species were excluded from the analysis.
Kiratisin	2007	Thailand	Vitek 2 (colorimetric)	All isolates were identified by standard biochemical tests, specific PCR targeting the DNA sequences of the internal transcribed spacers between 16S and 23S rDNA genes and monoclonal antibody-based latex agglutination. The identity of <i>Burkholderia cepacia</i> strains was also confirmed by <i>recA</i> -based PCR specific for <i>B. cepacia</i> complex.	112 (112)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Burkholderia</i> spp {112 (2)}	
Nakasone	2007	Japan	Vitek 2 (colorimetric)	ID 32 STAPH (for staphylococci), RAPID ID 32 STREP (for streptococci and enterococci), RAPID ID 32 E (for <i>Enterobacteriaceae</i>), and ID 32 GN (for gram negative non-fermenters and members of the genus <i>Aeromonas</i>).	474 (416)	56.49 (4.57/17.07/12.97/21.88)	43.51 (24.76/18.75)	<i>Acinetobacter</i> spp {17 (3)}, <i>Aeromonas</i> spp {10 (2)}, <i>Alcaligenes</i> spp {21 (2)}, <i>Burkholderia</i> {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {8 (2)}, <i>Citrobacter</i> spp {12 (2)}, <i>Enterobacter</i> spp {11 (2)}, <i>Enterococcus</i> spp {54 (6)}, <i>Escherichia</i> spp {12 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {12 (2)}, <i>Morganella</i> spp {5 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {4 (1)}, <i>Proteus</i> spp {10 (2)}, <i>Providencia</i> spp {6 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {22 (4)}, <i>Rhizobium</i> spp {3 (1)}, <i>Salmonella</i> spp {13 (NA)}, <i>Serratia</i> spp {12 (1)}, <i>Sphingobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Staphylococcus</i> spp {90 (13)}, <i>Streptococcus</i> spp {91 (11)}	Fifty-eight isolates of yeasts were excluded from the analysis.
Zbinden	2007	Switzerland	Vitek 2 (colorimetric and fluorescent)	Isolates were identified by 16S rRNA sequencing.	90 (76 for the colorimetric card and 59 for the fluorescent card)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Achromobacter</i> spp {10 (2)}, <i>Acinetobacter</i> spp {18 (5)}, <i>Alcaligenes</i> spp {2 (2)}, <i>Bordetella</i> spp {1 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {13 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {14 (NA)}, <i>Ralstonia</i> spp {3 (2)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {14 (1)} for the colorimetric card <i>Acinetobacter</i> spp {16 (3)}, <i>Burkholderia</i> spp {13 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {12 (NA)}, <i>Ralstonia</i> spp {3 (2)}, <i>Stenotrophomonas</i> spp {14 (1)} for the fluorescent card	Fourteen strains belonging to species not included in the colorimetric identification catd database (<i>Acidovorax temperans</i> , <i>Acinetobacter ursingii</i> , <i>Agrobacterium larrymoorei</i> , <i>Bordetella petrii</i> , <i>Herbaspirillum huttiense</i> , <i>Oligella urethralis</i> , <i>Pseudomonas monteilii</i> , <i>Pseudoxanthomonas</i>

									<i>mexicana</i> and <i>Wautersia sp.</i>) and 31 strains belonging to species not included in the fluorescent identification card database (<i>Acidovorax temperans</i> , <i>Achromobacter sp.</i> , <i>Acinetobacter ursingii/junii/lwoffii</i> , <i>Alcaligenes sp.</i> , <i>Agrobacterium larrymoorei</i> , <i>Bordetella petrii</i> , <i>Herbaspirillum huttiense</i> , <i>Oligella urethralis</i> , <i>Pseudomonas monteilii/mendocina/stutzeri/pseudoalcaligenes</i> , <i>Pseudoxanthomonas mexicana</i> and <i>Wautersia sp.</i>) were excluded from the analysis.
Ćirković	2008	Poland, Czech Republic, Serbia	Phoenix	Isolates were identified by conventional phenotypic methods and 16S-23S ribosomal DNA intergenic spacer length polymorphism. Selected strains were also identified by <i>dnaJ</i> and 16S rRNA gene sequencing.	10 (2)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {2 (1)}	Two reference, one animal and five environmental strains of <i>Staphylococcus vitulinus</i> were excluded from the analysis.
Delmas	2008	France	Vitek 2 (colorimetric)	The oligonucleotide ‘Staph array’, based on the hybridization of the internal part of the <i>sodA</i> gene was used as the reference identification method.	190 (59)	100 (8.47/91.53/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {59 (13)}	Thirty-eight type strains (representing 35 species), 92 strains from food and plant samples and one strain of <i>Staphylococcus delphini</i> species not included in the database were excluded from the analysis.
Kim	2008	South Korea	Vitek 2 (colorimetric)	16S rRNA gene sequencing was used for definitive identification.	120 (120)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {120 (10)}	
Pendle	2008	Australia	Vitek 2 (fluorescent) and Phoenix	Blood isolates were identified to genus	13 (13)	100 (0/0/100/0)	0 (0/0)	<i>Enterococcus</i> spp {13 (1)}	

				level by gram staining, L-pyrrolidonyl-β-naphthylamide reaction, catalase reaction and streptococcal grouping. Identification to the species level was achieved using Vitek 2 and ID 32 STREP system. Urine isolates were presumptively identified using chromogenic agar. If they were ampicillin-resistant or not fully susceptible to vancomycin they were speciated as for the blood culture isolates.					
Snyder	2008	USA	Phoenix	The MicroScan WalkAway 96 system served as the primary reference method. Discrepancies were resolved using API 20E and API 20NE systems.	203 (195)	0 (0/0/0/0)	100 (76.92/23.08)	<i>Acinetobacter</i> spp {8 (1)}, <i>Chromobacterium</i> spp {1 (1)}, <i>Citrobacter</i> spp {1 (1)}, <i>Enterobacter</i> spp {37 (2)}, <i>Escherichia</i> spp {25 (1)}, <i>Hafnia</i> spp {1 (1)}, <i>Kingella</i> spp {1 (1)}, <i>Klebsiella</i> spp {54 (2)}, <i>Morganella</i> spp {1 (1)}, <i>Pantoea</i> spp {1 (1)}, <i>Proteus</i> spp {19 (2)}, <i>Pseudomonas</i> spp {27 (2)}, <i>Salmonella</i> spp {1 (1)}, <i>Serratia</i> spp {10 (1)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {8 (1)}	Two isolates of <i>Ralstonia mannitolytica</i> species, three isolates of <i>Burkholderia cenocepacia</i> species and one isolate each of <i>Burkholderia multivorans</i> , <i>Burkholderia gladioli</i> and <i>Pandoraea promenusa</i> species not included in the database were excluded from the analysis.
Hsieh	2009	Taiwan	Vitek 2 (colorimetric)	Definitive identification of all isolates was performed by conventional biochemical tests following the methodology published by the Centers for Disease Control and Prevention and the American Society of Microbiology.	201 (201)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Achromobacter</i> spp {10 (1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {22 (3)}, <i>Brevundimonas</i> spp {4 (1)}, <i>Burkholderia</i> spp {21 (1)}, <i>Bordetella</i> spp {2 (1)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {38 (2)}, <i>Delftia</i> spp {10 (1)}, <i>Morexella</i> spp {8 (NA)}, <i>Myroides</i> spp {7 (NA)}, <i>Pseudomonas</i> spp {51 (6)}, <i>Ralstonia</i> spp {1 (1)}, <i>Shewanella</i> spp {6 (1)}, <i>Sphingomonas</i> spp {3 (1)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {18 (1)}	
Kulah	2009	Turkey	Vitek 2 (NA) and Phoenix	Identification of <i>A. baumannii</i> was	112 (112)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Acinetobacter</i> spp {112 (1)}	

				performed according to conventional microbiological methods and confirmed by API 20 NE.					
Otto-Karg	2009	Germany	Vitek 2 (colorimetric)	All isolates were identified on the basis of standard methods (colony morphology, Gram staining, pigment production, growth at 37°C and 42°C on cetrimide agar, oxidase testing and susceptibility to C390) and by the API 20 NE system. Discrepancies were also resolved by 16S rRNA gene sequencing.	224 (224)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Achromobacter</i> spp {13 (1)}, <i>Acinetobacter</i> spp {17 (3)}, <i>Brevundimonas</i> spp {4 (NA)}, <i>Burkholderia</i> spp {26 (2)}, <i>Chryseobacterium</i> spp {7 (1)}, <i>Delftia</i> spp {2 (1)}, <i>Ochrobactrum</i> spp {3 (1)}, <i>Pseudomonas</i> spp {121 (4)}, <i>Rhizobium</i> spp {3 (1)}, <i>Sphingomonas</i> spp {4 (1)}, <i>Stenotrophonas</i> spp {24 (1)}	
Segonds	2009	France	Vitek 2 (colorimetric)	Strains were identified by amplified rRNA gene restriction analysis (ARDRA).	22 (18)	0 (0/0/0/0)	0 (0/100)	<i>Burkholderia</i> spp {18 (1)}	Four reference strains (of <i>Burkholderia gladioli</i> pathovar <i>gladioli</i> and pathovar <i>alliicola</i> , <i>Burkholderia cocovenereans</i> and <i>Pseudomonas antimicrobica</i>) were excluded from the analysis.
Dupont	2010	France	Vitek 2 (colorimetric) and Phoenix	Identification of CoNS at the species level was obtained by sequencing an internal fragment of the <i>sodA</i> gene.	234 (225)	100 (0/100/0/0)	0 (0/0)	<i>Staphylococcus</i> spp {225 (17)}	One isolate of <i>Staphylococcus condimenti</i> , two isolates of <i>Staphylococcus piscifermentans</i> and six isolates of <i>Staphylococcus saccharolyticus</i> (not included in the database of both systems) were excluded from the analysis.
Lamy	2010	France	Vitek 2 (colorimetric) and Phoenix	Strains were identified with partial <i>rpoB</i> gene sequence analysis.	96 (83)	0 (0/0/0/0)	100 (0/100)	<i>Aeromonas</i> spp {83 (4)}	Four clinical isolates of <i>Aeromonas jandaei</i> and <i>Aeromonas media</i> not included in the database, as well as nine reference strains (representing

									<i>Aeromonas allosaccharophila</i> , <i>A. jandaei</i> , <i>A. media</i> , <i>Aeromonas schubertii</i> and <i>Aeromonas salmonicida</i>) were excluded from the analysis.
Mittman	2010	USA	Vitek 2 (colorimetric) and Phoenix	<i>Streptococcus pneumoniae</i> isolates were identified by conventional methods including colony morphology, assessment of hemolysis, slide co-agglutination, optochin susceptibility and/or bile solubility testing. Selected strains were also confirmed by 16S rRNA gene sequencing.	311 (311)	100 (0/0/0/100)	0 (0/0)	<i>Streptococcus</i> spp {311 (1)}	

Studies shaded in gray were included only in the grand-total analysis presented in the Supplemental Material, for which all studies for Vitek 2 (either employing the fluorescent or the colorimetric identification cards) were deemed eligible.

*The number of strains included in the meta-analysis (given the exclusion criteria) was used as the denominator for the calculation of the percentages of gram positive (*S. aureus*/CoNS/*Enterococcus* spp/*Streptococcus* spp) and gram negative (fermenters/non-fermenters) isolates in individual studies.

NA: not available

Table S2. Results of the alternative analysis at the species level (Vitek 2 low discrimination identifications suggesting the correct species among viable choices were counted as correct identifications at the species level)

SPECIES	Phoenix			Vitek 2			<i>p</i> between systems (z-value)
	number of isolates (number of studies)	correct identification rate (95% CI)	<i>p</i> within system (z-value)	number of isolates (number of studies)	correct identification rate (95% CI)	<i>p</i> within system (z-value)	
Overall	6,635 (29)	92.51 (89.54-94.99)		4,363 (19)	93.91 (90.27-96.73)		0.520 (0.644)
Comparator method			0.00001 (4.358)			<0.00001 (4.971)	
<i>molecular</i>	697 (9)	80.07 (70.94-87.80)		903 (9)	84.24 (75.89-91.08)		0.475 (0.715)
<i>conventional</i>	5,938 (20)	95.76 (93.84-97.36)		3,460 (10)	98.49 (97.36-99.31)		0.005 (2.777)
Gram stain			0.652 (0.451)			0.439 (0.774)	
<i>positive</i>	3,152 (18)	93.60 (89.82-96.55)		2,056 (11)	94.90 (91.08-97.70)		0.592 (0.537)
<i>negative</i>	3,481 (16)	92.45 (88.38-95.68)		2,307 (10)	92.40 (85.87-97.04)		0.988 (0.015)
Subanalysis on gram positive bacteria							
Comparator method			0.003 (2.989)			0.005 (2.789)	
<i>molecular</i>	418 (5)	82.45 (69.94-92.11)		614 (5)	89.63 (82.45-95.12)		0.258 (1.131)
<i>conventional</i>	2,734 (13)	96.35 (94.06-98.11)		1,442 (6)	97.71 (95.35-99.27)		0.352 (0.931)
<i>Staphylococcus</i> spp.			<0.00001 (4.565)			0.117 (1.568)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	791 (9)	99.78 (99.33-99.98)		90 (4)	98.22 (94.52-99.90)		0.114 (1.579)
<i>coagulase-negative staphylococci</i>	895 (9)	88.42 (79.38-95.12)		740 (7)	94.68 (91.11-97.36)		0.115 (1.575)
<i>Enterococcus</i> spp.	570 (9)	96.91 (93.38-99.13)		275 (4)	99.13 (96.92-99.99)		0.165 (1.390)
<i>Streptococcus</i> spp.	778 (7)	93.18 (89.57-96.04)		930 (6)	93.33 (86.90-97.70)		0.963 (0.465)

Subanalysis on gram negative bacteria							
Comparator method			0.001 (3.236)			<0.00001 (4.885)	
<i>molecular</i>	277 (4)	76.91 (61.90-89.05)		289 (4)	75.16 (61.26-86.77)		0.856 (0.181)
<i>conventional</i>	3,204 (12)	95.54 (92.74-97.70)		2,018 (6)	98.21 (96.94-99.15)		0.036 (2.099)
Glucose fermentation			0.546 (0.604)			0.038 (2.076)	
<i>Fermenters</i>	2,446 (11)	94.94 (91.11-97.74)		1,271 (5)	98.26 (95.56-99.73)		0.093 (1.679)
<i>Non-fermenters</i>	686 (10)	92.82 (85.28-97.82)		1,036 (9)	91.22 (81.99-97.36)		0.753 (0.314)
Subanalysis on direct comparison studies							

CI: confidence interval

Table S3. Results of the multivariate meta-regression on the occasions, where it was deemed necessary (two or more significant variables at the univariate analysis)

	Phoenix	Vitek 2
GENUS LEVEL		
Subanalysis on gram negative bacteria		
Comparator method <i>(molecular versus conventional)</i>	non applicable	$p=0.004$
Glucose fermentation <i>(fermenters versus non-fermenters)</i>	non applicable	$p=0.015$
SPECIES LEVEL		
Subanalysis on gram positive bacteria		
Comparator method <i>(molecular versus conventional)</i>	$p<0.001$	$p=0.023$
Staphylococcus spp <i>(S. aureus versus coagulase-negative staphylococci)</i>	$p<0.001$	$p=0.524$
Subanalysis on gram negative bacteria		
Comparator method <i>(molecular versus conventional)</i>	non applicable	$p<0.001$
Glucose fermentation <i>(fermenters versus non-fermenters)</i>	non applicable	$p=0.003$
SPECIES LEVEL (alternative analysis)		
Subanalysis on gram negative bacteria		
Comparator method <i>(molecular versus conventional)</i>	non applicable	$p<0.001$
Glucose fermentation <i>(fermenters versus non-fermenters)</i>	non applicable	$p=0.023$

Table S4. Between–study heterogeneity (I^2 measure and p value) and publication bias (methods of Begg, Egger, and Thompson&Sharp) for the meta-analysis at the genus level

GENUS LEVEL	Phoenix		Vitek 2	
	I^2 (%), p value	publication bias p value (Begg, Egger, Thompson&Sharp)	I^2 (%), p value	publication bias p value (Begg, Egger, Thompson&Sharp)
Overall analysis	87.1, <0.001	0.123, 0.233, 0.054	88.3, <0.001	0.060, 0.113, 0.063
Comparator method				
<i>Molecular</i>	47.8, 0.074	0.879, 0.748, 0.852	92.0, <0.001	>0.999, 0.882, 0.463
<i>Conventional</i>	89.5, <0.001	0.207, 0.791, 0.134	71.7, <0.001	0.251, 0.248, 0.468
Gram stain				
<i>Positive</i>	79.0, <0.001	0.102, 0.019, 0.024	89.8, <0.001	0.989, 0.711, 0.857
<i>Negative</i>	85.1, <0.001	0.350, 0.970, 0.164	87.9, <0.001	0.039, 0.063, 0.030
Subanalysis on gram positive bacteria				
Comparator method				
<i>molecular</i>	12.4, 0.331	>0.999, 0.936, 0.994	95.0, <0.001	>0.999, 0.653, 0.633
<i>conventional</i>	80.6, <0.001	0.213, 0.094, 0.100	83.6, <0.001	0.806, 0.873, 0.797
<i>Staphylococcus</i> spp				
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0, 0.983	<0.001, <0.001, 0.209	0.0, 0.820	0.296, 0.003, 0.642
<i>coagulase-negative staphylococci</i>	44.5, 0.082	0.266, 0.292, 0.436	0.0, 0.998	0.089, <0.001, NC
<i>Enterococcus</i> spp	70.4, 0.001	0.035, 0.194, 0.190	0.0, 0.954	0.296, <0.001, 0.811
<i>Streptococcus</i> spp	27.4, 0.219	>0.999, 0.973, 0.731	87.6, <0.001	0.462, 0.907, 0.780

Subanalysis on gram negative bacteria				
Comparator method				
<i>molecular</i>	74.9, 0.019	>0.999, 0.539, 0.593	87.4, <0.001	>0.999, 0.915, 0.690
<i>conventional</i>	86.2, <0.001	0.902, 0.144, 0.288	57.7, 0.051	0.221, 0.036, 0.069
Glucose fermentation				
<i>Fermenters</i>	82.1, <0.001	0.251, 0.400, 0.735	0.0, 0.598	0.308, 0.367, 0.477
<i>Non-fermenters</i>	30.1, 0.198	>0.999, 0.948, 0.810	84.9, <0.001	0.368, 0.280, 0.153
Subanalysis on direct comparison studies	0.0, 0.377	>0.999, 0.369, 0.450	68.2, 0.043	>0.999, 0.282, 0.297

NC: not calculable

Table S5. Between–study heterogeneity (I^2 measure and p value) and publication bias (methods of Begg, Egger, and Thompson&Sharp) for the meta-analysis at the species level (including the alternative analysis conducted for Vitek 2 system)

SPECIES LEVEL	Phoenix		Vitek 2		Vitek 2 (alternative analysis)	
	I^2 (%), p value	publication bias p value (Begg, Egger, Thompson&Sharp)	I^2 (%), p value	publication bias p value (Begg, Egger, Thompson&Sharp)	I^2 (%), p value	publication bias p value (Begg, Egger, Thompson&Sharp)
Overall	94.1, <0.001	0.024, 0.041, 0.162	95.3, <0.001	0.073, 0.004, 0.009	94.8, <0.001	0.030, 0.014, 0.014
Comparator method						
<i>molecular</i>	85.6, <0.001	0.402, 0.558, 0.469	92.3, <0.001	0.917, 0.654, 0.601	89.7, <0.001	>0.999, 0.891, 0.979
<i>conventional</i>	91.0, <0.001	0.229, 0.677, 0.218	73.7, <0.001	0.283, 0.299, 0.197	81.6, <0.001	0.858, 0.613, 0.342
Gram stain						
<i>Positive</i>	93.0, <0.001	0.211, 0.102, 0.195	93.0, <0.001	0.466, 0.276, 0.315	91.4, <0.001	0.476, 0.533, 0.326
<i>Negative</i>	93.8, <0.001	0.137, 0.268, 0.034	96.2, <0.001	0.181, 0.049, 0.041	95.9, <0.001	0.065, 0.012, 0.011
Subanalysis on gram positive bacteria						
Comparator method						
<i>molecular</i>	86.5, <0.001	0.462, 0.637, 0.603	88.9, <0.001	0.462, 0.382, 0.330	84.8, <0.001	0.462, 0.640, 0.514
<i>conventional</i>	86.8, <0.001	0.360, 0.239, 0.306	80.0, <0.001	>0.999, 0.848, 0.772	84.0, <0.001	>0.999, 0.839, 0.575
<i>Staphylococcus</i> spp						
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.0, 0.983	<0.001, <0.001, 0.209	0.0, 0.533	0.734, 0.443, 0.496	0.0, 0.533	0.734, 0.443, 0.496
<i>coagulase-negative staphylococci</i>	91.4, <0.001	0.754, 0.678, 0.606	88.7, <0.001	0.230, 0.038, 0.141	71.5, 0.002	0.368, 0.081, 0.161
<i>Enterococcus</i> spp	72.5, <0.001	0.175, 0.244, 0.182	55.7, 0.079	>0.999, 0.827, 0.952	45.6, 0.138	0.089, 0.201, 0.201
<i>Streptococcus</i> spp	57.7, 0.028	>0.999, 0.902, 0.773	93.6, <0.001	0.260, 0.405, 0.623	90.8, <0.001	>0.999, 0.628, 0.688

Subanalysis on gram negative bacteria						
Comparator method						
<i>molecular</i>	86.9, <0.001	0.089, 0.175, 0.159	93.4, <0.001	0.734, 0.568, 0.535	83.4, <0.001	0.734, 0.611, 0.590
<i>conventional</i>	91.3, <0.001	>0.999, 0.505, 0.893	56.8, 0.041	0.707, 0.153, 0.194	70.5, 0.005	0.260, 0.049, 0.061
Glucose fermentation						
<i>Fermenters</i>	92.6, <0.001	0.276, 0.928, 0.247	83.3, <0.001	0.462, 0.416, 0.420	86.5, <0.001	0.221, 0.237, 0.261
<i>Non-fermenters</i>	90.2, <0.001	0.592, 0.637, 0.291	56.8, 0.041	0.076, 0.352, 0.601	94.8, <0.001	0.175, 0.261, 0.334
Subanalysis on direct comparison studies	92.2, <0.001	0.734, 0.348, 0.345	92.1, <0.001	0.734, 0.824, 0.982		0.734, 0.824, 0.982

Table S6: Results of the meta-analysis at the genus level, when all studies (either using colorimetric or fluorescent cards) for Vitek 2 are deemed eligible

GENUS LEVEL	Phoenix			Vitek 2			<i>p</i> between systems (z-value)
	number of isolates (number of studies)	correct identification rate (95% CI)	<i>p</i> within system (z-value)	number of isolates (number of studies)	correct identification rate (95% CI)	<i>p</i> within system (z-value)	
Overall analysis	4,763 (21)	97.70 (96.22-98.81)		8,318 (36)	95.20 (93.18-96.91)		0.092 (1.690)*
Comparator method			0.013 (2.481)			0.225 (1.214)	
<i>Molecular</i>	387 (7)	94.56 (90.82-97.39)		1,001 (15)	93.45 (88.58-97.04)		0.548 (0.600)*
<i>Conventional</i>	4,376 (14)	98.44 (97.04-99.40)		7,317 (21)	96.18 (93.98-97.90)		0.045 (2.006)
Reading technology						0.004 (2.870)	
<i>Fluorescent</i>	non applicable			4,784 (19)	92.29 (88.26-95.54)		0.002 (3.121)†
<i>Colorimetric</i>	non applicable			3,423 (15)	97.59 (95.76-98.92)		0.919 (0.102)†
Gram stain			0.258 (1.131)			0.403 (0.837)	
<i>Positive</i>	2,626 (15)	98.32 (96.96-99.30)		2,730 (21)	96.06 (93.38-98.07)		0.166 (1.390)*
<i>Negative</i>	2,588 (11)	97.13 (95.10-98.64)		5,750 (20)	94.54 (91.56-96.89)		0.105 (1.619)
Subanalysis on gram positive bacteria							
Comparator method			0.024 (2.260)			0.843 (0.198)	
<i>Molecular</i>	193 (4)	95.52 (91.83-98.13)		598 (9)	95.78 (90.65-98.95)		0.921 (0.988)
<i>Conventional</i>	2,433 (11)	98.81 (97.55-99.63)		2,132 (12)	96.29 (92.90-98.62)		0.066 (1.840)
Reading technology						0.044 (2.015)	
<i>Fluorescent</i>	non applicable			1,096 (11)	92.79 (86.32-97.32)		0.017 (2.837)‡
<i>Colorimetric</i>	non applicable			1,523 (8)	98.22 (95.48-99.72)		0.933 (0.084)‡

<i>Staphylococcus spp</i>			0.053 (1.932)			0.171 (1.369)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	791 (9)	99.78 (99.33-99.98)		349 (8)	99.57 (98.62-99.98)		0.552 (0.595)
<i>coagulase-negative staphylococci</i>	670 (8)	98.70 (97.03-99.70)		824 (9)	98.64 (97.19-99.57)		0.905 (0.063)
<i>Enterococcus spp</i>	526 (8)	98.27 (95.39-99.78)		542 (8)	95.96 (87.90-99.76)		0.430 (0.790)
<i>Streptococcus spp</i>	778 (7)	96.70 (94.83-98.14)		1,234 (9)	94.70 (91.31-97.31)		0.235 (1.189)
Subanalysis on gram negative bacteria							
Comparator method			0.077 (1.769)			0.044 (2.013)	
<i>Molecular</i>	192 (3)	92.40 (83.24-98.14)		403 (7)	88.70 (79.10-95.64)		0.522 (0.641)
<i>Conventional</i>	2,396 (8)	98.02 (96.16-99.27)		5,347 (13)	96.37 (93.57-98.38)		0.246 (1.161)
Reading technology						0.052 (1.947)	
<i>Fluorescent</i>	non applicable			3,850 (12)	92.48 (87.54-96.25)		0.033 (2.137)§
<i>Colorimetric</i>	non applicable			1,900 (8)	97.16 (94.37-99.04)		0.982 (0.022)§
Glucose fermentation			0.811 (0.239)			0.008 (2.636)	
<i>Fermenters</i>	1,907 (9)	97.62 (95.56-99.05)		3,987 (12)	98.35 (97.26-99.16)		0.456 (0.746)
<i>Non-fermenters</i>	353 (7)	97.93 (95.70-99.36)		1,756 (18)	93.28 (87.96-97.13)		0.039 (2.061)
Subanalysis on direct comparison studies	661 (7)	95.20 (91.39-97.93)		661 (7)	92.58 (82.33-98.63)		0.540 (0.613)

CI : confidence interval, **p* values derived from bivariate meta-analysis as more than five studies were direct comparisons, †values obtained after comparison with Phoenix overall correct identification rate, ‡values obtained after comparison with Phoenix correct identification rate for gram positive bacteria, §values obtained after comparison with Phoenix correct identification rate for gram negative bacteria

Table S7: Results of the meta-analysis at the species level, when all studies (either using colorimetric or fluorescent cards) for Vitek 2 are deemed eligible

SPECIES LEVEL	Phoenix			Vitek 2			<i>p</i> between systems (z-value)
	number of isolates (number of studies)	correct identification rate (95% CI)	<i>p</i> within system (z-value)	number of isolates (number of studies)	correct identification rate (95% CI)	<i>p</i> within system (z-value)	
Overall analysis	6,635 (29)	92.51 (89.54-94.99)		11,223 (50)	82.90 (78.94-86.56)		0.002 (3.130)*
Comparator method			0.00001 (4.358)			0.010 (2.585)	
<i>Molecular</i>	697 (9)	80.07 (70.94-87.80)		1,581 (21)	76.36 (68.83-83.09)		0.556 (0.590)*
<i>Conventional</i>	5,938 (20)	95.76 (93.84-97.36)		9,642 (29)	86.87 (82.49-90.68)		0.00002 (4.281)
Reading technology						0.003 (2.961)	
<i>Fluorescent</i>	non applicable			6,637 (28)	77.83 (71.89-83.20)		0.001 (4.874)†
<i>Colorimetric</i>	non applicable			4,363 (19)	88.77 (83.91-92.82)		0.149 (1.442)†
Gram stain			0.652 (0.451)			0.603 (0.521)	
<i>Positive</i>	3,152 (18)	93.60 (89.82-96.55)		4,160 (29)	84.63 (80.27-88.54)		0.007 (2.720)*
<i>Negative</i>	3,481 (16)	92.45 (88.38-95.68)		7,063 (28)	82.79 (76.82-88.03)		0.065 (1.850)*
Subanalysis on gram positive bacteria							
Comparator method			0.003 (2.989)			0.148 (1.448)	
<i>molecular</i>	418 (5)	82.45 (69.94-92.11)		958 (12)	80.94 (73.54-87.37)		0.824 (0.222)
<i>conventional</i>	2,734 (13)	96.35 (94.06-98.11)		3,202 (17)	87.00 (81.99-91.28)		0.00008 (3.933)
Reading technology						0.020 (2.335)	
<i>fluorescent</i>	non applicable			1,993 (16)	80.47 (73.63-86.53)		0.0002 (3.701)‡
<i>colorimetric</i>	non applicable			2,056 (11)	90.18 (84.71-94.56)		0.253 (1.142)‡
<i>Staphylococcus</i> spp			<0.00001 (4.565)			0.122 (1.545)	

<i>Staphylococcus aureus</i>	791 (9)	99.78 (99.33-99.98)		516 (11)	93.45 (85.67-98.32)		0.002 (3.105)
<i>coagulase-negative staphylococci</i>	895 (9)	88.42 (79.38-95.12)		1,470 (15)	86.63 (81.60-90.97)		0.710 (0.372)
<i>Staphylococcus aureus molecular studies only (post hoc subanalysis)</i>	35 (2)	99.05 (93.33-99.57)		131 (5)	83.65 (55.15-99.03)		0.080 (1.748)
<i>Enterococcus spp</i>	570 (9)	96.91 (93.38-99.13)		703 (11)	87.34 (78.49-94.10)		0.011 (2.528)
<i>Streptococcus spp</i>	778 (7)	93.18 (89.57-96.04)		1,412 (11)	82.79 (74.55-89.66)		0.007 (2.682)
Subanalysis on gram negative bacteria							
Comparator method			0.001 (3.236)			0.015 (2.439)	
<i>molecular</i>	277 (4)	76.91 (61.90-89.05)		623 (10)	71.08 (57.09-83.28)		0.553 (0.593)
<i>conventional</i>	3,204 (12)	95.54 (92.74-97.70)		6,440 (18)	87.74 (81.72-92.66)		0.006 (2.755)
Reading technology						0.043 (2.025)	
<i>fluorescent</i>	non applicable			4,644 (17)	77.49 (69.20-84.78)		0.0002 (3.632)§
<i>colorimetric</i>	non applicable			2,307 (10)	88.58 (80.70-94.61)		0.317 (1.001)§
Glucose fermentation			0.546 (0.604)			0.0003 (3.605)	
<i>Fermenters</i>	2,446 (11)	94.94 (91.11-97.74)		4,594 (15)	93.65 (90.53-96.20)		0.567 (0.573)
<i>Non-fermenters</i>	686 (10)	92.82 (85.28-97.82)		2,462 (25)	78.20 (68.42-86.63)		0.011 (2.538)
Subanalysis on direct comparison studies	1,388 (11)	87.54 (79.67-93.70)		1,388 (11)	87.52 (71.22-91.45)		0.422 (0.8031)

CI: confidence interval, **p* values derived from bivariate meta-analysis more than five studies were direct comparisons, †values obtained after comparison with Phoenix overall correct identification rate, ‡values obtained after comparison with Phoenix correct identification rate for gram positive bacteria, §values obtained after comparison with Phoenix correct identification rate for gram negative bacteria

SUPPLEMENTAL FIGURES

Figure S1. Selection of eligible articles

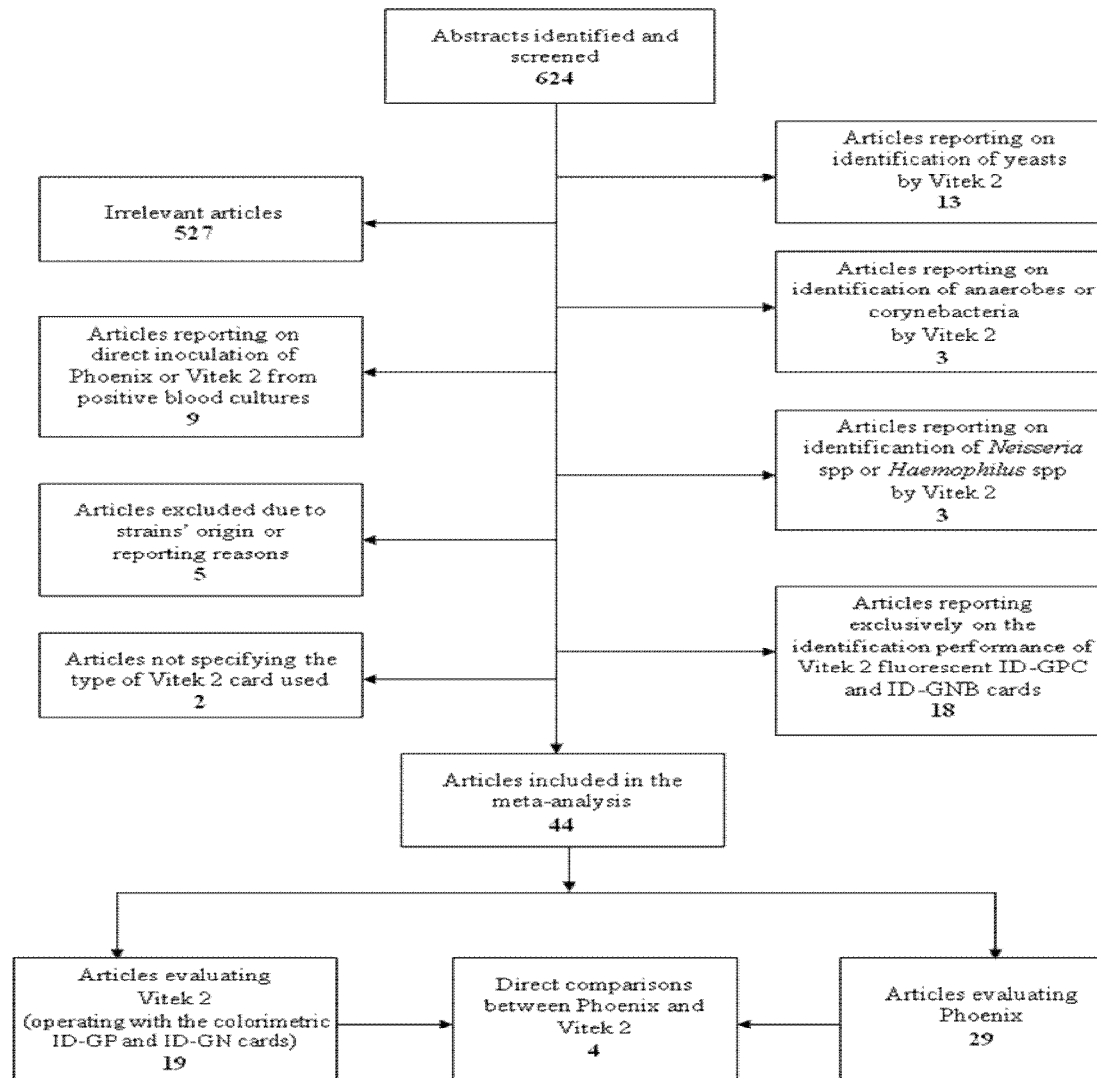
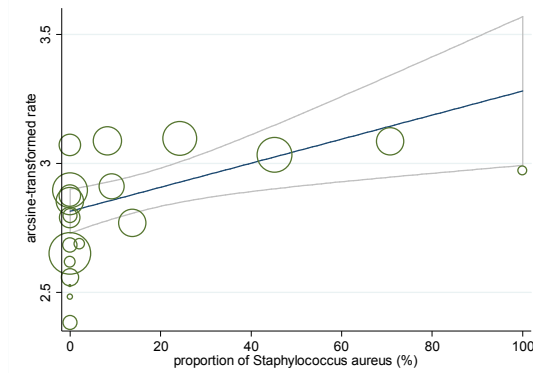
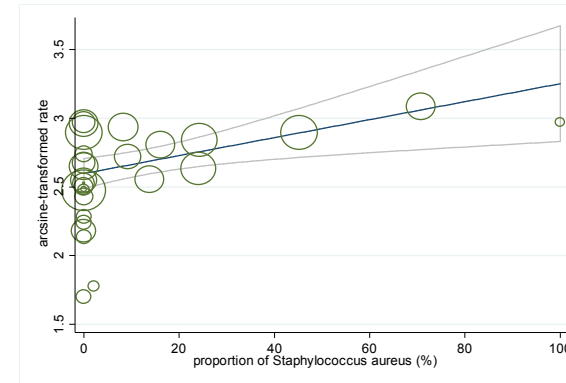


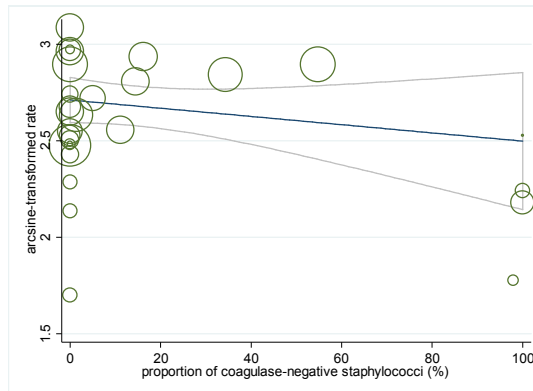
Figure S2. Meta-regression plots for Phoenix The plots depict the modifying effect mediated by the proportion of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci upon genus and species level correct identification rates by Phoenix system. The circle sizes represent the inverse of each within-study variance.



Staphylococcus aureus-Genus level

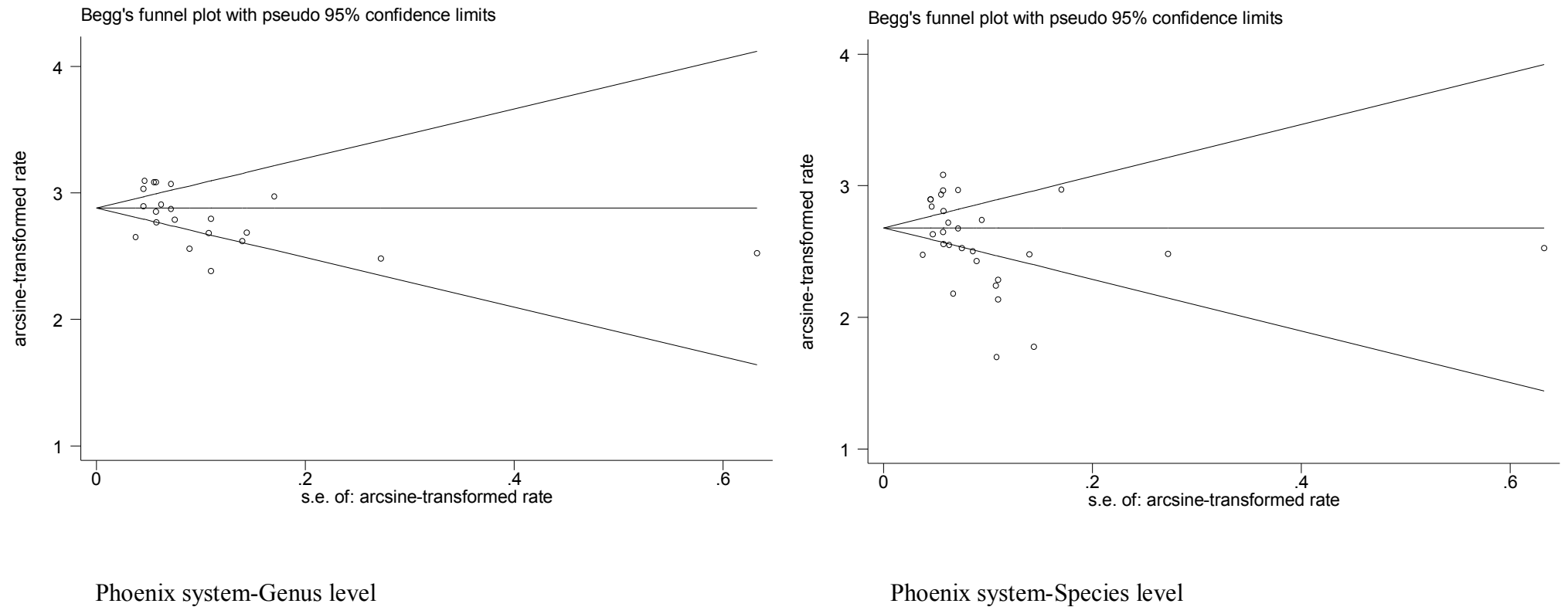


Staphylococcus aureus-Species level



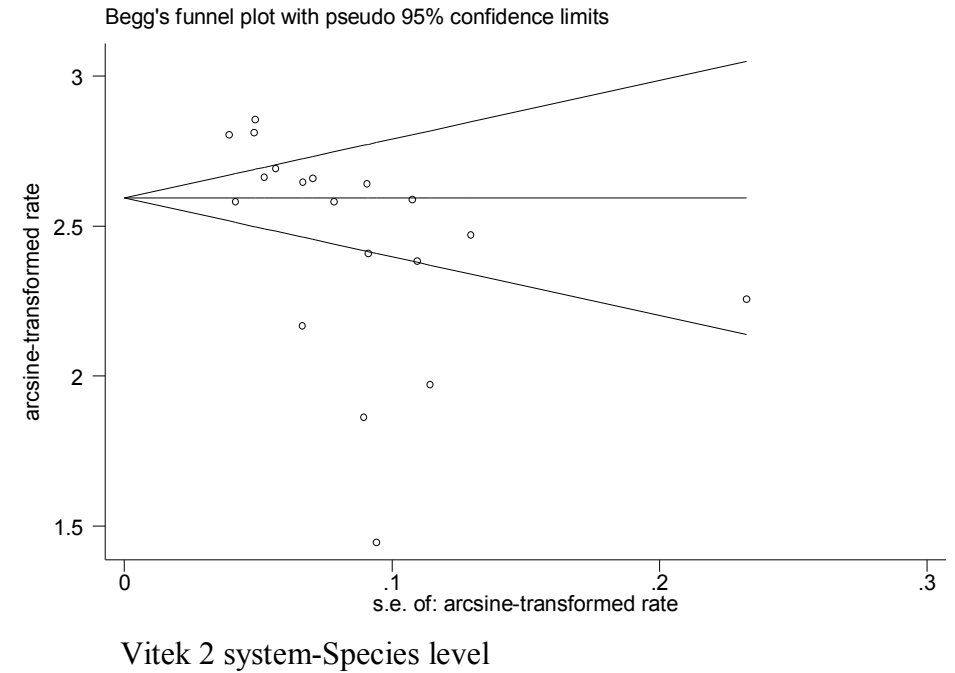
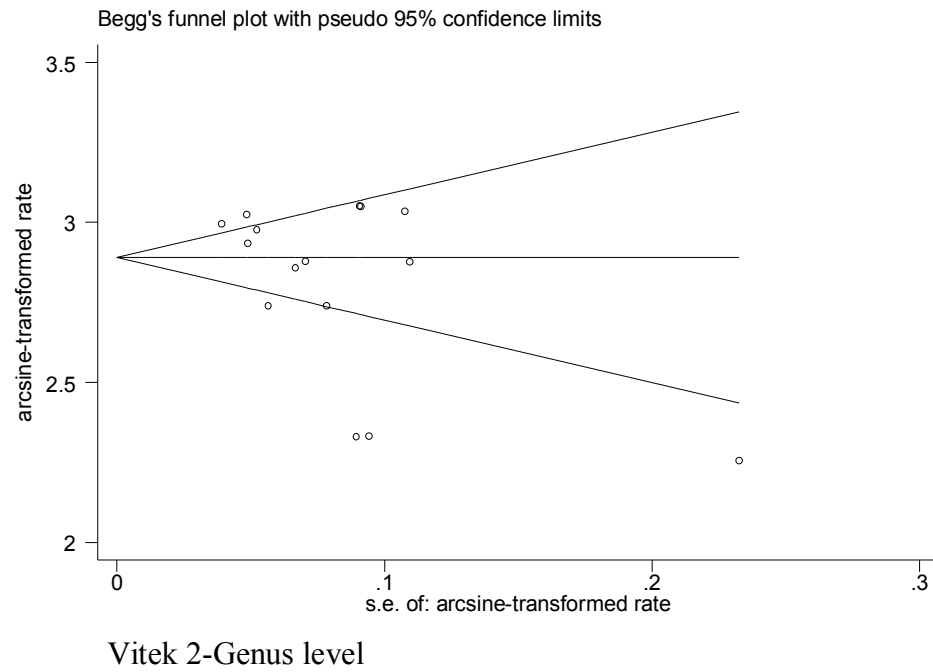
Coagulase-negative staphylococci-Species level

Figure S3. Begg's funnel plots depicting the publication bias for Phoenix system (overall analysis)



s.e.: standard error

Figure S4. Begg's funnel plots depicting the publication bias for Vitek 2 system (overall analysis)



s.e.: standard error