

GI Bacterial Assay (Panther Fusion™ System)

Instruções de Utilização

Apenas para fins de diagnóstico in vitro

Exclusivamente para exportação para os EUA

Informações gerais	2
Utilização prevista	2
Resumo e explicação do teste	2
Princípios do procedimento	3
Resumo de segurança e desempenho	4
Advertências e precauções	4
Requisitos de armazenamento e manuseamento de reagentes	7
Colheita e armazenamento de espécimes	8
Transporte de espécimes	9
Panther Fusion System	10
Reagentes e materiais fornecidos para o Panther Fusion GI Bacterial Assay	10
Materiais necessários, mas disponíveis em separado	11
Procedimento de teste do Panther Fusion System	12
Notas sobre o procedimento	13
Controlo de qualidade	14
Controlos negativo e positivo	14
Controlo interno	14
Interpretação de resultados	15
Limitações	16
Desempenho analítico	17
Sensibilidade analítica	17
Inclusividade/Reatividade – Ensaio em meio húmido	17
Inclusividade/Reatividade – Análise In Silico	23
Especificidade analítica: Reatividade cruzada e interferência microbiana – Ensaio em meio húmido	23
Coinfecção/interferência competitiva	25
Interferência	26
Contaminação por transferência	28
Precisão/repetibilidade intralaboratorial	28
Reprodutibilidade	29
Desempenho clínico	32
Bibliografia	35
Informações de contacto	36

Informações gerais

Utilização prevista

O Panther Fusion™ GI Bacterial Assay é um teste de diagnóstico *in vitro* por PCR em tempo real multiplex para a detecção e diferenciação rápidas e qualitativas de ácidos nucleicos de *Salmonella*, *Shigella*/*Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC), *Campylobacter* (*C. coli*, *C. jejuni*) e genes das toxinas Shiga 1 e 2 (indiferenciadas) de *Escherichia coli* produtoras de toxina Shiga. Os ácidos nucleicos são isolados e purificados a partir de amostras de fezes preservadas recolhidas de indivíduos que apresentam sinais e sintomas de gastroenterite.

Este ensaio destina-se a ajudar no diagnóstico diferencial de infeções por *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC) e *Escherichia coli* shigatoxigénica (STEC). Os resultados deste ensaio devem ser utilizados em conjunto com a apresentação clínica, resultados laboratoriais e informação epidemiológica e não devem ser utilizados como base única para o diagnóstico, tratamento ou outras decisões de gestão do doente. Os resultados positivos não excluem a coinfeção com outros organismos que não são detetados por este teste e podem não ser a causa única ou definitiva da doença do paciente. Resultados negativos no contexto de doença clínica compatível com gastroenterite poderão dever-se a infeção por agentes patogénicos não detetados por este teste, ou causas não infecciosas tais como colite ulcerosa, síndrome do intestino irritável, ou doença de Crohn. Este ensaio foi concebido para ser utilizado no Panther Fusion™ System.

Resumo e explicação do teste

A diarreia aguda é uma das principais causas de consultas ambulatoriais, hospitalização e perda de qualidade de vida tanto em ambientes domésticos quanto entre aqueles que viajam para o exterior. O impacto global das doenças transmitidas por alimentos é substancial, estimando-se que 600 milhões de pessoas adoecem, resultando em 420 000 mortes por ano.¹ Os Centros de Controlo e Prevenção de Doenças (CDC) estimaram 48 milhões de casos de doenças transmitidas por alimentos anualmente nos EUA, levando a 128 000 hospitalizações e 3000 mortes.² A diarreia aguda está associada a custos de saúde estimados em mais de 150 milhões de dólares.³

A gastroenterite infecciosa pode ser causada por uma variedade de organismos bacterianos, virais e parasitas. Os sintomas por si só não podem ser usados para distinguir a causa da infeção, tornando as ferramentas de diagnóstico rápidas e precisas essenciais para orientar o tratamento e a gestão do paciente.

O CDC estima que a *Salmonella* causa cerca de 1,35 milhões de doenças, 26 500 hospitalizações e 420 mortes nos Estados Unidos todos os anos. A alimentação é a fonte para a maioria destas doenças.⁴

Estima-se que a *Shigella* cause quase meio milhão de doenças por ano nos Estados Unidos, tornando-se a terceira doença entérica bacteriana mais comum. A shigelose não está associada a uma sazonalidade específica, o que é provavelmente resultado da importância da transmissão de pessoa para pessoa na propagação desta infeção.⁵

Campylobacter causa cerca de 1,5 milhões de doenças por ano nos Estados Unidos. É uma das causas mais comuns de doenças diarreicas nos Estados Unidos. A vigilância ativa indica que cerca de 20 casos por 100 000 pessoas são diagnosticados a cada ano. Muitos outros casos não são diagnosticados ou notificados. A maioria dos casos não faz parte de surtos reconhecidos, e mais casos ocorrem no verão do que no inverno.⁶⁻⁷

Estima-se que 265 000 infecções por STEC ocorrem a cada ano nos Estados Unidos, sendo que a STEC O157 causa cerca de 36% dessas infecções.⁸ Os especialistas em saúde pública baseiam-se em estimativas e não em números reais de infecções, porque nem todas as infecções por STEC são diagnosticadas.

Princípios do procedimento

O Panther Fusion System automatiza totalmente o processamento de amostras, incluindo lise de amostras, captura de ácido nucleico, amplificação e detecção para o Panther Fusion GI Bacterial Assay. A captura e eluição do ácido nucleico são feitas num tubo individual no Panther Fusion System. O eluído é transferido para o tubo de reação do Panther Fusion System que contém os reagentes do ensaio. A PCR (RT-PCR) multiplex, em tempo real, é depois realizada para o ácido nucleico eluído no Panther Fusion System.

Processamento de amostras: Antes do processamento e realização de testes no Panther Fusion System, os espécimes são transferidos para um tubo multiteste Aptima™ que contém o meio de transporte de espécimes (STM) para lisar as células, libertar os ácidos nucleicos e protegê-los da degradação durante o armazenamento.

Captura e eluição do ácido nucleico: Um controlo interno (IC-B) é automaticamente adicionado a cada espécime através do reagente de captura B Panther Fusion de trabalho (wFCR-B), para monitorizar a interferência durante o processamento, a amplificação e a detecção de espécimes, causada pela falha de reagentes ou por substâncias inibitórias. Os espécimes são primeiro incubados num reagente alcalino (FER-B) para permitir a lise celular. O ácido nucleico libertado durante a fase de lise hibridiza-se em partículas magnéticas no wFCR-B. As partículas de captura são então separadas da matriz residual da amostra num campo magnético por uma série de etapas de lavagem com um detergente suave. O ácido nucleico capturado é depois eluído das partículas magnéticas com um reagente de baixa força iónica (tampão de eluição Panther Fusion).

Nota: O Panther Fusion System adiciona o IC-B ao reagente de captura B Panther Fusion (FCR-B). Depois de adicionar o IC-B ao FCR-B, este passa a ser referido como wFCR-B (FCR-B de trabalho).

Amplificação de PCR multiplex e detecção de fluorescência: A mistura principal para reação em dose unitária liofilizada é reconstituída com o tampão de reconstituição I Panther Fusion e, em seguida, combinada com o ácido nucleico eluído num tubo de reação. O reagente de óleo Panther Fusion é adicionado para evitar a evaporação durante a reação da PCR.

Os "primers" e sondas específicos do alvo amplificam os alvos através da reação em cadeia da polimerase enquanto medem simultaneamente a fluorescência dos alvos multiplexados. O Panther Fusion System compara o sinal de fluorescência a um "cut-off" predeterminado, para produzir um resultado qualitativo pela presença ou ausência de cada analito.

Os analitos e o canal utilizado para a sua deteção no Panther Fusion System estão resumidos na tabela abaixo:

Analito	Gene-alvo	Canal do instrumento
<i>Salmonella</i>	<i>InvA</i> (Antigénio invasivo A)	FAM
<i>Campylobacter</i>	<i>glyA</i> (serina hidroximetiltransferase)/ <i>cadF</i> (proteína de ligação à fibronectina da membrana externa)	HEX
Shigella/EIEC	<i>ipaH</i> (antigénio plasmídico de invasão H)	ROX
STEC	<i>stx1</i> (Shigatoxina 1)/ <i>stx2</i> (Shigatoxina 2)	RED647
Controlo interno	Não aplicável	RED677

Resumo de segurança e desempenho

O Resumo de segurança e desempenho (SSP, Summary of Safety and Performance) está disponível na base de dados europeia de dispositivos médicos (Eudamed), onde está associado aos identificadores do dispositivo (UDI-DI básico). Para localizar o SSP para o Panther Fusion GI Bacterial Assay, consulte o Identificador único do dispositivo básico (BUDI): 54200455DIAGPFGIBACUY.

Advertências e precauções

- A. Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- B. Leia atentamente todo este folheto informativo e o Manual de instruções do Panther™/Panther Fusion System.
- C. Para utilização profissional.
- D. O reagente estimulador B Panther Fusion (FER-B) é corrosivo, nocivo por ingestão e provoca queimaduras cutâneas e lesões oculares graves.
- E. Este procedimento só deve ser feito por pessoal com a respetiva formação profissional na utilização deste ensaio e no manuseamento de materiais potencialmente infecciosos. Se ocorrer um derrame, desinfete imediatamente, respeitando os procedimentos locais apropriados.

Relacionadas com o laboratório

- F. Utilize apenas artigos de laboratório descartáveis fornecidos ou especificados.
- G. Use luvas descartáveis e isentas de pó, proteção ocular e batas de laboratório quando manusear espécimes e reagentes. Lave muito bem as mãos depois de manusear espécimes e reagentes.
- H. Elimine todos os materiais que tenham entrado em contacto com espécimes e reagentes, e faça-o de acordo com os regulamentos regionais, nacionais e internacionais aplicáveis.



Relacionadas com os espécimes

- I. Os espécimes podem ser infecciosos. Respeite as precauções universais quando realizar este ensaio. A administração do laboratório deve estabelecer métodos adequados de manuseamento e eliminação. Este procedimento de diagnóstico só pode ser realizado por pessoal com a formação profissional adequada em manuseamento de materiais infecciosos.
- J. As datas de validade indicadas nos tubos multiteste Aptima™ referem-se à transferência da amostra para o tubo e não ao teste da amostra. Os espécimes recolhidos/transferidos em qualquer data anterior a estas datas de expiração podem ser testados, desde que tenham sido transportados e conservados de acordo com o folheto informativo adequado, mesmo que as datas de expiração tenham sido ultrapassadas.
- K. Mantenha as condições de conservação adequadas durante o transporte de espécimes, para garantir a integridade do espécime. A estabilidade do espécime noutras condições de transporte que não as recomendadas não foi avaliada.
- L. Evite a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Os espécimes podem conter níveis extremamente elevados de bactérias ou outros organismos. Certifique-se de que os recipientes de espécimes não entrem em contacto uns com os outros e elimine os materiais usados sem passá-los por cima de quaisquer recipientes abertos. Mude de luvas se estas entrarem em contacto com espécimes.

Relacionadas com o ensaio

- M. Não use os reagentes ou controlos depois da respetiva data de expiração.
- N. Conserve os componentes de ensaio nas condições de conservação recomendadas. Consulte as secções *Requisitos de armazenamento e manuseamento de reagentes* e *Procedimento de teste do Panther Fusion System* para obter mais informações.
- O. Não combine quaisquer reagentes ou fluidos de ensaio. Não ateste reagentes ou fluidos; o Panther Fusion System verifica os níveis de reagentes.
- P. Evite a contaminação microbiana ou com nuclease dos reagentes.
- Q. Os requisitos de controlo de qualidade têm de ser respeitados em conformidade com os regulamentos locais, regionais e/ou nacionais, ou requisitos de certificação, e os procedimentos de controlo de qualidade predefinidos do seu laboratório.
- R. Não use o cartucho de ensaio se a bolsa de conservação estiver comprometida, ou se a película do cartucho de ensaio não estiver intacta. Contacte a Assistência técnica da Hologic® em qualquer um dos casos.
- S. Não utilize os pacotes de fluidos se o selo de alumínio vazar. Contacte a Assistência técnica da Hologic caso isto aconteça.
- T. Manuseie os cartuchos de ensaio com cuidado. Não deixe que os cartuchos de ensaio caiam ou invertam. Evite a exposição prolongada à luz ambiente.
- U. Alguns reagentes deste kit estão marcados com informações sobre perigos.

Nota: A comunicação dos perigos reflete as classificações das Fichas de Dados de Segurança (FDS) da União Europeia (UE). Para consultar informações de comunicação de perigos específicas da sua região, consulte a respetiva Ficha de dados de segurança na Biblioteca de Fichas de dados de segurança em: www.hologicsds.com. Para obter mais informações sobre os símbolos, consulte a legenda dos símbolos em <http://www.hologic.com/package-inserts>.

Informações de perigos para a UE	
 	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent B (FER-B) <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate a 5–10%</i></p> <p>PERIGO H302 – Nocivo por ingestão. H314 – Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. P264 – Lavar o rosto, as mãos e toda a pele exposta cuidadosamente após manuseamento. P270 – Não comer, beber ou fumar durante a utilização deste produto. P330 – Enxaguar a boca. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado. P260 – Não respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis. P280 – Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. P301 + P330 + P331 – EM CASO DE INGESTÃO: enxaguar a boca. NÃO provocar o vômito. P303 + P361 + P353 – SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água [ou tomar um duche]. P304 + P340 – EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração. P305 + P351 + P338 – SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos; Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar. P310 – Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. P321 – Tratamento específico (ver instruções de primeiros socorros suplementares no presente rótulo). P363 – Lavar a roupa contaminada antes de a voltar a usar. P405 – Armazenar em local fechado à chave.</p>
	<p>Panther Fusion Capture Reagent B (FCR-B) <i>HEPES a 15–20%</i> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt a 10–15%</i> <i>Succinic Acid a 1–5%</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate a 1–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.</p>

Requisitos de armazenamento e manuseamento de reagentes

A. A seguinte tabela fornece os requisitos de armazenamento e manuseamento deste ensaio.

Reagente	Armazenamento fechado	Estabilidade a bordo/aberta ^a	Armazenamento aberto
Cartucho do Panther Fusion GI Bacterial Assay	2 °C a 8 °C	60 dias	2 °C a 8 °C ^b
Reagente de captura B Panther Fusion (FCR-B)	15 °C a 30 °C	30 dias	15 °C a 30 °C
Reagente estimulador B Panther Fusion (FER-B)	15 °C a 30 °C	30 dias	15 °C a 30 °C
Controlo interno B Panther Fusion (IC-B)	2 °C a 8 °C	(Em wFCR-B)	Não aplicável
Tampão de eluição Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Reagente de óleo Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Tampão de reconstituição I Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Controlo positivo bacteriano Panther Fusion GI	2 °C a 8 °C	Frasco de utilização única	Não aplicável – de utilização única
Controlo negativo Panther Fusion	2 °C a 8 °C	Frasco de utilização única	Não aplicável – de utilização única

Quando os reagentes forem removidos do Panther Fusion System, devolva-os imediatamente às respetivas temperaturas de conservação.

^a A estabilidade a bordo começa no momento em que o reagente é colocado no Panther Fusion System, para o cartucho do Panther Fusion GI Bacterial Assay, FCR-B, FER-B e IC-B. A estabilidade a bordo para o tampão de reconstituição I Panther Fusion, tampão de eluição Panther Fusion e reagente de óleo Panther Fusion começa quando o conjunto de reagentes é utilizado pela primeira vez.

^b Se for retirado do Panther Fusion System, conserve o cartucho de ensaio num recipiente hermético com dessecante, à temperatura de conservação recomendada.

- B. O reagente de captura de trabalho B Panther Fusion (wFCR-B) e o reagente estimulador B Panther Fusion (FER-B) são estáveis durante 60 dias quando tapados e conservados entre 15 °C e 30 °C. Não refrigere.
- C. Os controlos permanecem estáveis até à data indicada nos frascos.
- D. Elimine quaisquer reagentes não usados que tenham ultrapassado a sua estabilidade a bordo do instrumento.
- E. Evite a contaminação cruzada durante o manuseamento e conservação de reagentes.
- F. **Não congele os reagentes.**

Colheita e armazenamento de espécimes

Espécimes – Material clínico recolhido do paciente e colocado num sistema de transporte adequado. Para o Panther Fusion GI Bacterial Assay, isso inclui amostras fecais preservadas em meios de transporte Cary-Blair.

Amostras – Representa um termo mais genérico para descrever qualquer material para teste no Panther Fusion System, incluindo espécimes, espécimes transferidos para um tubo multiteste Aptima e controlos.

Nota: *Manuseie todos os espécimes como se contivessem agentes potencialmente infecciosos. Respeite as precauções universais.*

Nota: *Tenha cuidado para evitar a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Por exemplo, elimine o material usado sem passar por cima de tubos abertos.*

- A. Os tipos de espécimes incluem amostras de fezes preservadas em meios de transporte Cary-Blair.

Recolha as fezes cruas seguindo os procedimentos padrão adequados de recolha e manuseamento de fezes. Transfira as amostras de fezes para o meio de transporte Cary-Blair de acordo com as instruções do fabricante.

- B. Processamento de espécimes

1. Misture bem o espécime conservado Cary-Blair para garantir a homogeneidade imediatamente antes de o transferir para o tubo multiteste Aptima.
2. Antes do teste no Panther Fusion System, transfira a amostra para um tubo multiteste Aptima.
 - a. Abra parcialmente a embalagem da zaragatoa. Retire a zaragatoa. Não toque na ponta suave nem pouse a zaragatoa sobre uma superfície. Se tocar na ponta suave, se pousar a zaragatoa ou se a deixar cair, utilize um novo Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Kit. Submerja completamente a ponta macia da zaragatoa na amostra de fezes conservada em Cary-Blair.

Nota: *Mergulhe apenas a ponta macia do cotonete 1 vez na parte líquida, certificando-se de que a haste cor-de-rosa não fica submersa.*

- b. Destape o tubo multiteste Aptima que contém o meio de transporte. Se o conteúdo do tubo se derramar, utilize um novo Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit. Coloque a zaragatoa no tubo e rode suavemente a zaragatoa no tubo durante 5 segundos para libertar material. Deixe a zaragatoa no tubo.
 - c. Parta cuidadosamente a haste do esfregaço na linha de corte contra o lado do tubo e deite fora a parte superior da haste do esfregaço.
 - d. Coloque a tampa perfurável fornecida ou nova no tubo.
 3. Conservação de espécimes antes da análise
 - a. Após a colheita, os espécimes preservados Cary-Blair podem ser armazenados entre 2 °C e 8 °C durante um máximo de 72 horas antes de serem transferidos para o tubo multiteste Aptima.

Nota: *Campylobacter é afetado pela temperatura e tempo de armazenamento. Se as amostras não forem armazenadas adequadamente, podem ter uma recuperação reduzida e perder os resultados positivos.*

- b. A amostra no tubo multiteste Aptima pode ser armazenada numa das seguintes condições:

- entre 15 °C e 30 °C até 6 dias ou
- entre 2 °C e 8 °C até 30 dias ou
- ≤ -20 °C até 3 meses

Nota: *Minimize os ciclos de congelamento-descongelamento para evitar a potencial degradação da amostra.*

Nota: *Recomendamos que os espécimes transferidos para o tubo multiteste Aptima sejam conservados tapados e em posição vertical num suporte.*

C. Conservação de espécimes depois dos testes

1. As amostras já analisadas devem ser conservadas em posição vertical num suporte, mediante uma das seguintes condições:

- entre 15 °C e 30 °C até 6 dias ou
- entre 2 °C e 8 °C até 30 dias ou
- ≤ -20 °C até 3 meses

Nota: *Minimize os ciclos de congelamento-descongelamento para evitar a potencial degradação da amostra.*

2. As amostras devem ser cobertas com uma película de plástico nova e limpa, ou com folha de alumínio.
3. Se as amostras analisadas tiverem de ser congeladas ou expedidas, retire a tampa perfurável e coloque uma nova tampa não perfurável nos tubos de espécimes. Se as amostras tiverem de ser expedidas para análise noutro local, as temperaturas recomendadas terão de ser mantidas. Antes de destapar, os tubos de transporte de espécimes têm de ser mantidos na vertical durante 5 minutos para que todo o líquido desça até à base do tubo. Evite salpicos e contaminação cruzada. Não centrifugue.

Transporte de espécimes

Mantenha as condições de conservação de espécimes durante o transporte, conforme descrito em *Colheita e armazenamento de espécimes*.

Nota: *Os espécimes têm de ser expedidos de acordo com os regulamentos de transporte locais, nacionais e internacionais em vigor.*

Panther Fusion System

O Panther Fusion System é um sistema de testes de ácidos nucleicos integrado, com todos os passos completamente automatizados para a realização de ensaios Panther Fusion, desde o processamento de amostras até à amplificação, deteção e redução de dados.

Reagentes e materiais fornecidos para o Panther Fusion GI Bacterial Assay

Embalagem do ensaio

Componentes	Referência	Armazenamento
Cartucho do Panther Fusion GI Bacterial Assay, 96 testes Cartucho do Panther Fusion GI Bacterial Assay, 12 testes, 8 por caixa	PRD-07113	2 °C a 8 °C
Controlo interno B Panther Fusion, 960 testes Tubo de controlo interno B Panther Fusion, 4 por caixa	PRD-06234	2 °C a 8 °C
Controlos do Panther Fusion GI Bacterial Assay Tubo de controlo positivo bacteriano Panther Fusion GI, 5 por caixa Tubo de controlo negativo Panther Fusion, 5 por caixa	PRD-07116	2 °C a 8 °C
Reagente de extração B Panther Fusion, 960 testes Frasco de reagente de captura B Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa Frasco de reagente estimulador B Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa	PRD-06232	15 °C a 30 °C
Tampão de eluição Panther Fusion, 2400 testes Embalagem do tampão de eluição Panther Fusion, 1200 testes, 2 por caixa	PRD-04334	15 °C a 30 °C
Tampão de reconstituição I Panther Fusion, 1920 testes Tampão de reconstituição I Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04333	15 °C a 30 °C
Reagente de óleo Panther Fusion, 1920 testes Reagente de óleo Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04335	15 °C a 30 °C

Artigos embalados individualmente

Artigos	Referência
Tabuleiros de tubos Panther Fusion, 1008 testes, 18 por caixa	PRD-04000
Kit de colheita de espécimes multiteste Aptima, embalagem de 50	PRD-03546

Materiais necessários, mas disponíveis em separado

Nota: Os materiais disponibilizados pela Hologic têm a indicação dos códigos de produto, a menos que o contrário seja especificado.

Material	Código de produto
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Fluidos contínuos e resíduos Panther System (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de fluidos Aptima™ Assay (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid e Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 testes)
Unidades multitubos (MTUs)	104772-02
Kit de sacos de resíduos Panther	902731
Tampa do recipiente de resíduos Panther	504405
Ou o Kit de execução do Panther System contém MTU, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos, fluidos de ensaio e reagentes Auto Detect ^a	303096 (5000 testes)
Pontas, 1000 µl, com filtro, detecção de líquido, condutoras e descartáveis:	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Nem todos os produtos estão disponíveis em todas as regiões. Contacte o seu representante para obter informações específicas da região.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 MME-04110
Tampas perfuráveis Aptima (opcionais)	105668
Tampas não perfuráveis de substituição (opcionais)	103036A
Tampas de substituição para frascos de reagentes de extração	CL0040
Lixívia, solução de hipoclorito de sódio de 5% a 8,25%(0,7 M a 1,16 M)	—
Nota: Consulte o <i>Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System</i> para obter instruções sobre como preparar a solução de hipoclorito de sódio diluído.	—
Luvas sem pó descartáveis	—

^a Necessário apenas para ensaios Aptima que usam a tecnologia TMA.

Materiais opcionais

Material	Código de produto
Vórtex de bancada (VWR Analog Vortex Mixer 120V, código de produto 10153-838) ou equivalente	—

Procedimento de teste do Panther Fusion System

Nota: Consulte o Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System para obter mais informações sobre o procedimento.

A. Preparação da área de trabalho

1. Limpe as superfícies de trabalho com uma solução de hipoclorito de sódio de 2,5% a 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Permita que a solução de hipoclorito de sódio entre em contacto com as superfícies por, pelo menos, 1 minuto e depois lave com água desionizada (DI). Não deixe secar a solução de hipoclorito de sódio. Cubra a superfície da bancada com capas limpas, absorventes, com forro de plástico, indicadas para bancadas de laboratórios.

B. Preparação de reagentes

1. Retire os frascos de IC-B, FCR-B e FER-B do meio de conservação.
2. Misture o FCR-B, agitando suavemente até à ressuspensão total dos grânulos. Evite formar espuma durante este passo.
3. Abra os frascos de IC-B, FCR-B e FER-B e elimine as tampas. Abra a porta de TCR na zona superior do Panther Fusion System.
4. Coloque os frascos de IC-B, FCR-B e FER-B nas posições apropriadas no carrossel de TCR.
5. Feche a porta de TCR.

Nota: O Panther Fusion System adiciona o IC-B ao FCR-B. Depois de adicionar o IC-B ao FCR-B, este passa a ser referido como wFCR-B (FCR-B de trabalho). Se o wFCR-B e o FER-B foram retirados do sistema, use novas tampas e conserve imediatamente de acordo com as condições de conservação adequadas.

C. Manuseamento de espécimes

1. Confirme visualmente que cada tubo de espécime contém uma única zaragatoa de colheita Aptima cor-de-rosa no tubo multiteste Aptima. Se o tubo multiteste Aptima não contiver nenhum esfregaço, vários esfregaços ou um esfregaço não fornecido pela Hologic, a transferência de fezes em meio Cary-Blair deve ser repetida utilizando um novo Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit.
2. Verifique o aspeto da amostra no tubo multiteste Aptima.
 - a. Se o espécime for homogéneo, prossiga com o ensaio.
 - b. Se forem observados sólidos ou materiais mucoidais, tenha em atenção que estes podem interferir com o teste.

Nota: Se forem observados quaisquer sinais inválidos durante o processamento de espécimes (por exemplo, CLT, icrfu, ebh ou ebl), as amostras no tubo multiteste Aptima podem ser agitadas em vórtex após a substituição por uma nova tampa penetrável durante 30 a 60 segundos à velocidade máxima num vórtex de bancada padrão antes de voltar a testar.

Nota: Prepare os espécimes de acordo com as instruções de processamento de espécimes descritas na secção Colheita e armazenamento de espécimes, antes de carregar espécimes no Panther Fusion System.

D. Preparação do sistema

Para obter instruções sobre como configurar o Panther Fusion System, incluindo sobre como carregar amostras, reagentes, cartuchos de ensaio e fluidos universais, consulte o Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System.

Notas sobre o procedimento

A. Controlos

1. O Controlo positivo bacteriano Panther Fusion GI e o Controlo negativo Panther Fusion podem ser carregados em qualquer posição do suporte, em qualquer corredor da zona de amostras no Panther Fusion System.
2. Depois de os tubos de controlo serem pipetados e processados para o Panther Fusion GI Bacterial Assay, são válidos por um período máximo de 30 dias (frequência de controlo configurada por um administrador) a menos que os resultados do controlo sejam inválidos ou seja carregado um novo lote de cartuchos de ensaio.
3. Cada tubo de controlo só pode ser testado uma única vez.
4. A pipetagem de espécimes do paciente começa quando se verifica uma das duas condições seguintes:
 - a. São registados resultados válidos para os controlos no sistema.
 - b. Um par de controlos está a ser processado pelo sistema.

Controlo de qualidade

Um resultado de espécime ou execução poderá ser invalidado pelo Panther Fusion System se ocorrerem problemas durante a realização do ensaio. Os espécimes com resultados inválidos têm de ser novamente testados.

Controlos negativo e positivo

Para gerar resultados válidos, tem de ser testado um conjunto de controlos de ensaio. Uma (1) réplica do controlo negativo do ensaio e do controlo positivo do ensaio tem de ser testada sempre que um novo lote de cartuchos de ensaio for carregado no Panther Fusion System ou quando o conjunto atual de controlos válidos para um lote de cartuchos ativo tiver expirado.

O sistema Panther Fusion está configurado para necessitar que os controlos de ensaio sejam executados num intervalo (especificado pelo administrador) de até 30 dias. O software do Panther Fusion System alerta o operador quando os controlos de ensaio são necessários e não começa novos testes até os controlos de ensaio terem sido carregados e o processamento ter sido inicializado.

Durante o processamento, os critérios de aceitação dos controlos de ensaio são automaticamente verificados pelo sistema Panther Fusion. Para gerar resultados válidos, os controlos de ensaio têm de passar por uma série de verificações de validade no sistema Panther Fusion.

Se os controlos de ensaio passarem todas as verificações de validade, estes serão considerados como válidos para o intervalo de tempo especificado pelo administrador. Quando o intervalo de tempo tiver passado, os controlos do ensaio expiram no Panther Fusion System e será necessário um novo conjunto de controlos do ensaio antes de iniciar quaisquer novas amostras.

Se qualquer um dos controlos do ensaio falhar nas verificações de validade, o Panther Fusion System invalida automaticamente as amostras afetadas e será necessário um novo conjunto de controlos do ensaio antes de testar quaisquer novas amostras.

Controlo interno

Um controlo interno é adicionado a cada amostra durante o processo de extração. Durante o processamento, os critérios de aceitação do controlo interno são automaticamente verificados pelo software do sistema Panther Fusion. A deteção do controlo interno não é necessária para as amostras que são positivas para *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/EIEC e/ou STEC. O controlo interno tem de ser detetado em todas as amostras que sejam negativas para todos os analitos pretendidos; as amostras que não cumpram este critério serão comunicadas como inválidas. Cada amostra com um resultado inválido tem de ser analisada novamente.

O Panther Fusion System foi concebido para verificar os processos com precisão, quando os procedimentos são feitos de acordo com as instruções fornecidas neste folheto informativo e no *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System*.

Interpretação de resultados

O Panther Fusion System determina automaticamente os resultados dos testes de amostras e controlos. Os resultados para deteção de *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/EIEC e STEC são relatados separadamente. O resultado de um teste pode ser negativo, positivo ou inválido.

O primeiro resultado válido é o resultado que deve ser relatado. As amostras com resultados inválidos devem ser novamente testadas. Se o resultado não for válido após novo ensaio, deve ser colhida uma nova amostra.

A Tabela 1 mostra os possíveis resultados reportados numa execução válida com as correspondentes interpretações de resultados.

Tabela 1: Interpretação de resultados

Resultado de <i>Salmonella</i>	Resultado de <i>Campy</i>	Resultado de <i>Shigella</i> /EIEC	Resultado de <i>Stx1</i> / <i>Stx2</i>	Resultado de IC	Interpretação
Neg	Neg	Neg	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC e STEC não detetadas.
POS	Neg	Neg	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> detetada.
Neg	POS	Neg	Neg	Válido	<i>Campylobacter</i> detetado.
Neg	Neg	POS	Neg	Válido	<i>Shigella</i> /EIEC detetado.
Neg	Neg	Neg	POS	Válido	STEC detetado.
POS	POS	Neg	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> e <i>Campylobacter</i> detetadas.
POS	Neg	POS	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> e <i>Shigella</i> /EIEC detetadas.
POS	Neg	Neg	POS	Válido	<i>Salmonella</i> e STEC detetados.
Neg	POS	POS	Neg	Válido	<i>Campylobacter</i> e <i>Shigella</i> /EIEC detetados.
Neg	POS	Neg	POS	Válido	<i>Campylobacter</i> e STEC detetados.
Neg	Neg	POS	POS	Válido	<i>Shigella</i> /EIEC e STEC detetados.
POS	POS	POS	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> e <i>Shigella</i> /EIEC detetadas. As infeções por 3 bactérias são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
POS	POS	Neg	POS	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> e STEC detetados. As infeções por 3 bactérias são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
POS	Neg	POS	POS	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> /EIEC e STEC detetados. As infeções por 3 bactérias são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
Neg	POS	POS	POS	Válido	<i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC e STEC detetados. As infeções por 3 bactérias são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
POS	POS	POS	POS	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC e STEC detetadas. As infeções por 4 bactérias são raras. Analise novamente para confirmar o resultado.
Inválido	Inválido	Inválido	Inválido	Inválido	Inválido. Houve um erro na geração do resultado; volte a testar a amostra.

Neg = negativo, POS = positivo.

Nota: O resultado POS será acompanhado por valores de limites cíclicos (Ct). POS/HT representa um resultado de título elevado e não terá um Ct registado.

Limitações

- A. A utilização deste ensaio está limitada ao pessoal que tem a formação profissional neste procedimento. O não cumprimento das instruções fornecidas neste folheto pode produzir resultados erróneos.
- B. A fiabilidade dos resultados depende da colheita, do transporte, da conservação e do processamento adequados dos espécimes.
- C. A contaminação só pode ser evitada pela adesão às boas práticas laboratoriais e aos procedimentos especificados neste folheto informativo.
- D. Os pós de meio Cary-Blair desidratados e os meios Cary-Blair em configuração sólida com elevado teor de agarose não foram avaliados e podem não ser compatíveis com as fases de processamento das amostras do ensaio.
- E. O desempenho deste teste só foi validado com fezes humanas colhidas em meio de transporte líquido Cary-Blair, de acordo com as instruções do fabricante do meio.
- F. Este produto não deve ser utilizado para testar amostras de fezes em fixador.

Desempenho analítico

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (limite de detecção ou LoD) do Panther Fusion GI Bacterial Assay foi determinada através do teste de diluições de matrizes de fezes Cary-Blair (CBS) negativas processadas, enriquecidas com culturas bacterianas de *Salmonella* (2 estirpes), *Campylobacter* (2 estirpes), *Shigella*/EIEC (2 estirpes) e STEC (2 estirpes). Foi testado um mínimo de 24 réplicas com cada um dos 3 lotes de reagentes. O LoD para cada analito foi determinado por análise Probit para cada lote de reagente e foi confirmado com 24 réplicas adicionais utilizando um único lote de reagente em configurações de analito único e multianalito. A sensibilidade analítica é definida como a concentração mais baixa na qual $\geq 95\%$ de todas as réplicas apresentaram resultados positivos, conforme resumido na Tabela 2.

Tabela 2: Sensibilidade analítica

Estirpe	Concentração de LoD (CFU/mL) ^a	
	Tubo multitest e Aptima	Fezes preservadas
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> , serovar <i>Typhimurium</i> , I, 4,5,12:i:1,2	48	960
<i>Salmonella bongori</i> , 66:z41	109	2180
<i>Campylobacter coli</i>	16	320
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	25	500
<i>Shigella sonnei</i>	68	1360
EIEC O29:NM	23	460
STEC O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>)	106	2120
STEC O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>)	20	400

CFU = unidades formadoras de colônias.

^a As concentrações de analitos no tubo multitest e Aptima são ~ 20X diluídas em comparação com as fezes preservadas (~150 µl de fezes preservadas em ~3 ml de STM).

Inclusividade/Reatividade – Ensaios em meio húmido

A inclusividade/reatividade do Panther Fusion GI Bacterial Assay foi determinada através do teste de estirpes bacterianas na matriz CBS negativa processada. Cada estirpe foi testada em triplicado a 3X LoD com 1 lote de reagente em configuração de analito único ou múltiplo. A Tabela 3 mostra a concentração mais baixa de cada estirpe na qual foi observada 100% de positividade.

Tabela 3: Resumo de inclusividade/reatividade para os analitos do GI Bacterial Assay

Organismo	ATCC# ou origem	Estirpe/Serovar/Serótipo/ Propriedades antigénicas	Concentração de teste (3X LoD) (CFU/ml)	
			Tubo multiteste Aptima	Fezes preservadas
<i>Salmonella bongori</i>	43975 ^a	CIP 82.33 ^a	327	6540
	13 076	Enteritidis, CDC K--1891	144	2880
	14 028 ^a	Typhimurium, CDC 6516-60 ^a	144	2880
	15 791	Sloterdijk	144	2880
	15 611	Vellore, V1796	144	2880
	11 646	Illinois, CDC	144	2880
	8391	Thompson, 2988	144	2880
	19 430	Typhi, NCTC 8385	144	2880
	7378	Panamá, Hochberg 2460	144	2880
	6962	Newport, NCTC 129	144	2880
	8388	Muenchen, 54	144	2880
	8326	Heidelberg, 16	144	2880
	9712	São Paulo, 127	144	2880
	8387	Montevideo, 623	144	2880
	6539	Typhi, AMC	144	2880
	9150	Paratyphi A	144	2880
	10 719	Paratyphi B, AMC 41-H-6	144	2880
	13 428	Paratyphi C, CDC 3310-52	144	2880
	33 062	Typhimurium, LJ211	144	2880
	13 311	Typhimurium, NCTC 74	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (I)	51 956	Hadar, CDC 347	144	2880
	51 741	DUP103	144	2880
	10 721	Javiana, ETS 146	144	2880
	9239	Oranienburg, E1093	144	2880
	51 955	Virchow, CDC 41	144	2880
	51 957	Agona, CDC 873	144	2880
	BAA-2739	Mississippi, CDC 2012K-0487	144	2880
	13 312	Cóleraesuis, NCTC 5735	144	2880
	700 136	Braenderup, NCTC 5750	144	2880
	15 480	Dublim, HWS 51	144	2880
	CCUG 21280	Schwarzengrund	144	2880

Tabela 3: Resumo de inclusividade/reatividade para os analitos do GI Bacterial Assay (continuação)

Organismo	ATCC# ou origem	Estirpe/Serovar/Serótipo/ Propriedades antigénicas	Concentração de teste (3X LoD) (CFU/ml)	
			Tubo multitest Aptima	Fezes preservadas
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> (II)	6959	NCTC 2206	144	2880
	Univ de Calgary 2425	argC95	144	2880
	700 148	NCTC 10252	144	2880
	43 972	CIP 82,29	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> (IIIa)	12323	CDC 3153--55	144	2880
	12 324	CDC 1089-53	144	2880
	13 314	NCTC 8297	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> (IIIb)	12 325	CDC.	144	2880
	29 226	CDC 656/75	144	2880
	43 973	CIP 82,31	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> (IV)	29 932	16:z4,z23: -	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> (VI)	43 976	CIP 102501	144	2880
	Univ de Calgary 2430	pyrE20	144	2880
<i>Shigella dysenteriae</i> (A)	13313	Tipo 1, NCTC 4837	204	4080
	49 555	Tipo 13, CDC 8008-79	204	4080
	29 028	Tipo 3, CDC 3596-74	204	4080
	49 551	Tipo 12, CDC 2243-66	204	4080
	11 835	AMC 43--A--1	204	4080
	9361	Tipo 1, AMC 43-A-14	204	4080
	12021	Tipo 8, CDC 2116-52	204	4080
	12 037	Tipo 9, CDC A-58:1646	204	4080
	49 547	Tipo 11, CDC 3883-66	204	4080
<i>Shigella flexneri</i> (B)	29 903	Tipo 2a, 24570	204	4080
	12 022	Tipo 2b, CDC 3591-52	204	4080
	9199	Tipo 1a, AMC 43-G-68	204	4080
	33 948	612-003	204	4080
	11 836	Tipo 3, AMC 43-G-100	204	4080
	12 023	Tipo 4a, CDC 5380-52	204	4080
	12 025	Tipo 6, CDC 64	204	4080
	700 930	Tipo 2a, 2457T	204	4080

Tabela 3: Resumo de inclusividade/reatividade para os analitos do GI Bacterial Assay (continuação)

Organismo	ATCC# ou origem	Estirpe/Serovar/Serótipo/ Propriedades antigénicas	Concentração de teste (3X LoD) (CFU/ml)	
			Tubo multitest Aptima	Fezes preservadas
<i>Shigella boydii</i> (C)	8700	Tipo 2, NCTC 12985	204	4080
	29 928	Tipo10, C-10	204	4080
	9207	Tipo 1, AMC 43-G-58	204	4080
	BAA-1247	Tipo 20, SH-108	204	4080
	12 030	Tipo 10, CDC 6336-52	204	4080
	12 028	Tipo 8	204	4080
	12 031	Tipo 11, CDC 1624-54	204	4080
	9905	Tipo 7, AMC 4006	204	4080
<i>Shigella sonnei</i> (D)	9290	AMC 43-GG9	204	4080
	29 930 ^a	WRAIR I virulento ^a	204	4080
	11 060	4628	204	4080
	29 031	CDC 45-75	204	4080
	25 931	NCDC 1120-66	204	4080
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	43 893	Tipo O124:NM, CDC EDL 1284	69	1380
	BAA-2190	Tipo O121, 98-3306	69	1380
	49 105	Tipo O15, 1/1/7482	69	1380
	12 806	Tipo O124:K72 (B17):H, CDC	69	1380
	43 892 ^a	Tipo O29:NM, CDC EDL 1282 ^a	69	1380
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	33 560	CIP 702	75	1500
	43 432	Tipo O:4, MK7	75	1500
	35 920	BG 22	75	1500
	43 459	Tipo O:40, MPD570102	75	1500
	29 428	VPI H840	75	1500
	33 252	C3692	75	1500
	33 291 ^a	AS-83-79 ^A	75	1500
	700 819	NCTC 11168	75	1500
	BAA-1062	RM 1221	75	1500
	BAA-1234	RM3193	75	1500
	33 292	AS-84-79	75	1500
	35 918	BG 177	75	1500
	43 434	Tipo O:6, C6	75	1500
	43 435	Tipo O:7, DPH-1	75	1500
	43 449	Tipo O:23, MK 198	75	1500
	43 503	UA466	75	1500
	43 472	Tipo O:5, CFJ29	75	1500
	43 430	Tipo O:2, CJC-25	75	1500

Tabela 3: Resumo de inclusividade/reatividade para os analitos do GI Bacterial Assay (continuação)

Organismo	ATCC# ou origem	Estirpe/Serovar/Serótipo/ Propriedades antigénicas	Concentração de teste (3X LoD) (CFU/ml)	
			Tubo multitest Aptima	Fezes preservadas
<i>Campylobacter coli</i>	33 559	CIP 7080 ^A	48	960
	43 488	Tipo O:56, RO 268	48	960
	43 485	Tipo O:49, A1618	48	960
	43 483	Tipo O:47, Ca 72	48	960
	43 484	Tipo O:48, Ca 77	48	960
	43 133	BG716	48	960
	43 136	BG193	48	960
	43 481	Tipo O:39, 80-102	48	960
	43482	Tipo O:46, VanH13	48	960
	49941	ERS 069.05.89	48	960
	BAA-372	D5708	48	960
	43 135	BG192	48	960
	43 478	Tipo O:28, 76-GA2	48	960
	BAA-1061	RM 2228	48	960
<i>E.coli</i> Shigatoxigénica (O157)	700 377	O157:NM (<i>stx2</i>), CDC 92-3099	60	1200
	700 927	O157:H7:K- (<i>stx1/stx2</i>), EDL 933	60	1200
	35 150 ^a	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), EDL 931	60	1200
	43 894	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), CDC EDL 932	60	1200
	700 378	O157:NM (<i>stx1/stx2</i>), CDC 92-3073	60	1200
	43 890	O157:H7 (<i>stx1</i>) CDC C984	60	1200
	43 895	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), CDC EDL 933	60	1200

Tabela 3: Resumo de inclusividade/reatividade para os analitos do GI Bacterial Assay (continuação)

Organismo	ATCC# ou origem	Estirpe/Serovar/Serótipo/ Propriedades antigénicas	Concentração de teste (3X LoD) (CFU/ml)	
			Tubo multitest Aptima	Fezes preservadas
<i>E. coli</i> Shigatoxigénica (não O157)	51 435	O91:H21 (<i>stx2</i>), B2F1	318	6360
	700 840	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), B99BE001161	318	6360
	51 434	O91:H21 (<i>stx2</i>), H414-36/89	318	6360
	BAA-181	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 1999-3249	318	6360
	BAA-180	O111:H8 (<i>stx1</i>), CDC 1999-3302	318	6360
	BAA-176	O113:H21 (<i>stx2</i>), CDC 2001-3004	318	6360
	BAA-177	O113:H21 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 2000-3159	318	6360
	BAA-182	O104:H21 (<i>stx2</i>), CDC 1994-3023	318	6360
	BAA-1653 ^A	O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>), EH1534 ^a	318	6360
	BAA-2193	O45:H2 (<i>stx1</i>), 2000-3039	318	6360
	BAA-2210	O103:H2 (<i>stx1</i>), 2003-3112	318	6360
	BAA-2211	O145:H25 (<i>stx2</i>), 2003-3375	318	6360
	BAA-2219	O121:H19 (<i>stx2</i>), 2002-3211	318	6360
	BAA-2222	O145:Não móvel (<i>stx1/stx2</i>), 2006-3142	318	6360
	BAA-2326	O104:H4 (<i>stx2</i>), TY-2482	318	6360
	BAA-2196	O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>), 2003-3014	318	6360
	BAA-2215	O103:H11 (<i>stx1</i>), 2006-3008	318	6360
	BAA-2213	O103:H25 (<i>stx1</i>), 2005-3546	318	6360
	BAA-178	O104:H21(<i>stx2</i>), CDC 1994-3024	318	6360
	BAA-184	O111:H8 (<i>stx1</i>), CDC 2000-3025	318	6360
	BAA-2217	O146 (<i>stx2</i>), 10C-3114	318	6360
	BAA-179	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 1997-3215	318	6360
	BAA-2129	O145:H28 (<i>stx2</i>), TW07865	318	6360
	BAA-1652	O145:H48 (<i>stx2</i>), EH1533	318	6360
	BAA-2192	O145:Não móvel (<i>stx1/stx2</i>), 99-3311	318	6360

CFU = unidades formadoras de colónias.

^a Estirpes utilizadas para estabelecer o LoD.

Inclusividade/Reatividade – Análise *In Silico*

A inclusividade do Panther Fusion GI Bacterial Assay foi avaliada utilizando a análise de inclusão *in silico* para cada analito. A análise *in silico* foi realizada utilizando sequências de analito disponíveis na base de dados do NCBI e na base de dados de sequências de shotgun do genoma completo. Para cada analito, as sequências de oligonucleotídeos correspondentes (primers e sondas) foram avaliadas em relação às sequências da base de dados. Todas as sequências com comprimentos insuficientes (não abrangendo a totalidade da região do amplicon) foram excluídas da análise.

Com base na *análise in silico* de todas as sequências disponíveis até 30 de maio de 2023 nas bases de dados, prevê-se que o Panther Fusion GI Bacterial Assay detete 100% de 121 sequências de *Salmonella bongori*, 99,03% de 2365 *Salmonella enterica*, 96,43% de 392 *Campylobacter jejuni*, 99,09% de 1104 *Campylobacter coli*, 100% de 1080 *Shigella sonnei*, 100% de 1164 *Shigella flexneri*, 100% de 192 *Shigella dysenteriae*, 100% de 364 *Shigella boydii*, 98,71% de 387 *stx1* que expressam STEC e 97,35% de 1019 *stx2* que expressam STEC avaliadas.

Especificidade analítica: Reatividade cruzada e interferência microbiana – Ensaio em meio húmido

A especificidade analítica (reatividade cruzada) e a interferência microbiana do Panther Fusion GI Bacterial Assay foram avaliadas na presença de microrganismos não visados que estão filogeneticamente relacionados com os analitos do ensaio ou que se encontram potencialmente em espécimes clínicos. Os painéis constituídos por 100 bactérias, vírus, parasitas e leveduras listados na Tabela 4 foram testados na matriz CBS negativa processada, na ausência e na presença dos analitos do Panther Fusion GI Bacterial Assay a 3X LoD. Exceto quando indicado, as bactérias, leveduras e parasitas foram avaliados a 10^6 CFU/ml ou 10^6 cópias de rRNA/ml ou 10^6 células/ml; os vírus foram avaliados a 10^5 TCID₅₀/ml. Não foi observada qualquer reatividade cruzada ou interferência microbiana com nenhum dos 100 organismos testados no Panther Fusion GI Bacterial Assay nas concentrações indicadas.

Tabela 4: Microrganismos testados para reatividade cruzada e interferência microbiana

Micro-organismo	Concentração de teste	Micro-organismo	Concentração de teste
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	10^6 CFU/ml	<i>Cronobacter sakazakii</i>	10^6 CFU/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10^6 CFU/ml	<i>Edwardsiella tarda</i>	10^6 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10^6 CFU/ml	<i>Eggerthella lenta</i>	10^6 cópias de rRNA/ml
<i>Trabulsiella guamensis</i>	10^6 CFU/ml	<i>Enterococcus faecalis</i>	10^6 CFU/ml
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	10^6 cópias de rRNA/ml	<i>Enterobacter aerogenes</i>	10^6 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> (não-shigatoxigénica)	10^6 CFU/ml	<i>Enterobacter cloacae</i>	10^6 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> (O157 não shigatoxigénica)	10^6 CFU/ml	<i>Escherichia fergusonii</i>	10^6 CFU/ml
<i>Giardia lamblia</i> BG-A ^a	10^6 cópias/ml	<i>Escherichia hermanii</i>	10^6 CFU/ml
<i>Ciclospora</i> ^a	10^6 cópias/ml	<i>Escherichia vulneris</i>	10^6 CFU/ml
<i>Cryptosporidium</i> ^a	10^6 cópias/ml	<i>Gardnerella vaginalis</i>	10^6 CFU/ml
<i>Norovírus</i> (Noro GI) ^a	10^5 cópias/ml	<i>Helicobacter pylori</i>	10^6 CFU/ml
<i>Astrovírus</i> ^a	10^5 cópias/ml	<i>Klebsiella oxytoca</i>	10^6 CFU/ml
<i>Sapovírus</i> (GI) ^a	10^5 cópias/ml	<i>Klebsiella ozaenae</i>	10^6 CFU/ml

Micro-organismo	Concentração de teste	Micro-organismo	Concentração de teste
<i>Enterovírus (Ent V)^a</i>	10 ⁵ cópias/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Rinovírus^a</i>	10 ⁵ cópias/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Coronavírus 229E</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Coxsackievírus Tipo B4</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Lactococcus lactis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Adenovírus Tipo 7A</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria grayi</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Rotavírus^A</i>	10 ⁵ cópias/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Anaerococcus tetradius</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Morganella morganii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus micros</i>	10 ⁶ cópias de rRNA/ml
<i>Abiotrophia defectiva</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Photobacterium damsela</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Aeromonas hydrophila</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella melaninogenica</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁶ cópias de rRNA/ml
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus penneri</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Anaerococo vaginalis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Arcobacter butzleri</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Providencia alcalifaciens</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacillus cereus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Providencia rettgeri</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Providencia stuartii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides vulgatus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Serratia liquefaciens</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium longum</i>	10 ⁶ cópias de rRNA/ml	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter fetus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter rectus</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter sputorum</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus anginosus</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia bercovieri</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Citrobacter koseri</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Yersinia rohdei</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Campylobacter lari</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium ramosum</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Entamoeba histolytica</i>	10 ⁴ células/ml
<i>Clostridium sordellii</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Megasphaera elsdenii</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium tertium^b</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Chlamydia trachomatis</i>	10 ⁵ IFU/ml
<i>Collinsella aerofaciens</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	10 ⁶ CFU/ml	<i>Cytomegalovirus</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /ml

CFU = unidades formadoras de colônias, IFU = unidades formadoras de inclusão, cópias de rRNA = cópias de ácido ribonucleico ribossômico, TCID₅₀ = dose infecciosa mediana em cultura de tecidos.

^a Foram utilizadas transcrições *in vitro* para avaliar a reatividade cruzada e a interferência microbiana, uma vez que não se encontram facilmente disponíveis vírus em cultura ou ácido nucleico purificado de genoma completo.

^b Nos testes de interferência, foi observada uma positividade de 100% para *Salmonella*, *Shigella* e STEC a 10⁶ CFU/ml e foi obtido 100% de positividade para *Campylobacter* a ≤ 10⁴ CFU/ml.

Coinfecção/interferência competitiva

A interferência competitiva no Panther Fusion GI Bacterial Assay foi avaliada em triplicado usando pares de analitos de ensaio em concentrações baixas/altas em matriz CBS negativa processada. O analito de baixa concentração foi testado a 3X LoD contra um analito de alta concentração a 10^6 CFU/ml. Além disso, os analitos também foram testados na ausência de um segundo analito. Quando os analitos foram testados em concentrações elevadas, todos os resultados para outros analitos mantiveram a positividade esperada; não foi observada qualquer interferência concorrencial. A Tabela 5 mostra um resumo dos resultados observados nos testes de interferência competitiva.

Tabela 5: Resumo dos resultados da coinfecção

Analito 1		Analito 2		Salmonella % Pos	Campylobacter % Pos	Shigella % Pos	STEC % Pos
Nome	3X LoD (CFU/ml) ^a	Nome	Conc. elevada (CFU/ml) ^a				
Negativo	N/A	Negativo	N/A	0%	0%	0%	0%
Salmonella	327	Nenhum	0	100%	0%	0%	0%
		Campylobacter	10^6	100%	100%	0%	0%
		Shigella	10^6	100%	0%	100%	0%
		STEC	10^6	100%	0%	0%	100%
Campylobacter	75	Nenhum	0	0%	100%	0%	0%
		Salmonella	10^6	100%	100%	0%	0%
		Shigella	10^6	0%	100%	100%	0%
		STEC	10^6	0%	100%	0%	100%
Shigella	204	Nenhum	0	0%	0%	100%	0%
		Salmonella	10^6	100%	0%	100%	0%
		Campylobacter	10^6	0%	100%	100%	0%
		STEC	10^6	0%	0%	100%	100%
STEC	318	Nenhum	0	0%	0%	0%	100%
		Salmonella	10^6	100%	0%	0%	100%
		Campylobacter	10^6	0%	100%	0%	100%
		Shigella	10^6	0%	0%	100%	100%
Nenhum	0	Salmonella	10^6	100%	0%	0%	0%
		Campylobacter	10^6	0%	100%	0%	0%
		Shigella	10^6	0%	0%	100%	0%
		STEC	10^6	0%	0%	0%	100%

CFU = unidades formadoras de colônias, Conc = concentração, Pos = positivo.

^a Concentração de analito em tubo multitestado Aptima.

Interferência

Os potenciais efeitos inibitórios de substâncias endógenas e exógenas que podem estar presentes numa amostra foram avaliados no Panther Fusion GI Bacterial Assay. Concentrações clinicamente relevantes de substâncias potencialmente interferentes foram adicionadas à matriz CBS negativa processada e testadas na ausência e na presença de analitos de ensaio bacteriano GI a 3X LoD. Os testes foram realizados em triplicado. As substâncias e as concentrações de teste são apresentadas na Tabela 6.

Não foi observado qualquer impacto no desempenho do ensaio bacteriano Panther Fusion GI para nenhuma das substâncias nas concentrações testadas.

Tabela 6: Substâncias testadas quanto a interferências

Tipo de substância	Nome genérico	Ingrediente(s) ativos(s)	Concentração de ensaio ^{a b c}
Antibióticos	Amoxicilina	Amoxicilina	0,7 µg/ml
	Ampicilina	Ampicilina	0,9 µg/ml
	Doxiciclina	Doxiciclina	0,2 µg/ml
	Metronidazol	Metronidazol	1,5 µg/ml
	Neosporin®	Sulfato de polimixina B, bacitracina-zinco, sulfato de neomicina	1,3% p/v
Antimicrobianos e antifúngicos	Toalhetes antissépticos BZK	Cloreto de benzalcônio	1,3% v/v
	Nistatina	Nistatina	1,3% v/v
Laxantes e amaciadores de fezes	Supositório Dulcolax®	Bisacodil	75 ng/ml
	Colace®	Docusato de sódio	3,0 µg/ml
	Enema de óleo mineral Fleet®	Óleo mineral	1,3% v/v
	Ex-Lax®	Senósidos	0,8 µg/ml
	Miralax®	Polietilenoglicol 3350	0,1 mg/ml
	Leite de magnésia	Hidróxido de magnésio, Hidróxido de alumínio	1,3% v/v
	Visicol®	Fosfato de sódio	53 ng/ml
Antidiarreico	Imodium®	Cloridrato de loperamida	0,1 µg/ml
Antiprurido	Vagisil®	Benzocaína	1,3% p/v
	Preparation H®	Hidro cortisona	1,3% p/v
Anti-inflamatório	Cloridrato de fenilefrina (para hemorroidas)	Cloridrato de fenilefrina	0,4 ng/ml
	Mesalazina (apenas Rx, para a doença de Crohn/colite ulcerosa)	Ácido salicílico	0,4 µg/ml
	Aleve®	Naproxeno sódico	4,5 µg/ml

Tabela 6: Substâncias testadas quanto a interferências (continuação)

Tipo de substância	Nome genérico	Ingrediente(s) ativos(s)	Concentração de ensaio ^{a b c}
Antiácido	Pepto-Bismol®	Subsalicilato de bismuto	1,3% v/v
	Tums®	Carbonato de cálcio	55 µg/ml
Material de contraste radiopaco	Sulfato de bário	Sulfato de bário	0,1 mg/ml
Lubrificantes e protetores da pele	Lubrificante pessoal de geleia de glicerina K-Y®	Glicerina	1,3% p/v
	Vaseline® Original 100% Pura Vaselina Branca	Petrolato	1,3% p/v
	Desitin®	Óxido de zinco	1,3% p/v
Espermicida	Gel contraceptivo vaginal Options Conceptrol®	Nonoxinol-9	1,3% p/v
Endógeno	Colesterol	Colesterol	50 µg/ml
	Ácidos gordos	Ácido palmítico	16 µg/ml
	Ácidos gordos	Ácido esteárico	34 µg/ml
	Triglicéridos totais (Gordura fecal, intralipídica)	Triglicéridos	1,3% v/v
	Bilis humana	Bilirrubina conjugada	5,0 µg/ml
	Urina	Urina humana	1,3% v/v
	Sangue total humano	Sangue/hemoglobina	1,3% v/v
	Mucina	Proteína de mucina purificada	0,05% p/v

^a Concentração de analito em tubo multitest Aptima.

^b v/v: volume por volume.

^c p/v: peso por volume.

Os espécimes de fezes preparados em vários meios de conservação foram avaliados quanto ao potencial impacto no desempenho do Panther Fusion GI Bacterial Assay. Os meios de conservação avaliados incluem 10 tipos diferentes de meios de transporte Cary-Blair de diferentes fornecedores e meios de conservação que contêm fixadores apresentados na Tabela 7. Todos os meios foram testados com analitos Panther Fusion GI Bacterial Assay a 3X LoD. Foi observado um desempenho comparável com todos os meios Cary-Blair. Foi observada uma interferência comparável quando as amostras foram processadas em meios que continham fixador.

Tabela 7: Meios conservantes de fezes testados quanto a interferências

Meios Cary-Blair	
Meio de cultura e sensibilidade (C&S)	Meio de protocolo Cary-Blair
Meio de transporte Cary-Blair c/ indicador	Meio de transporte entérico (ETM®)
Para-Pak® C&S	Meio Cary-Blair Puritan® 2 ml ^a
Para-Pak® Enteric Plus	Meio Cary-Blair Puritan® 5 ml ^a
Frasco para transporte de fezes Cardinal Health™ C&S	Sistema de recolha, transporte e preservação Copan® FecalSwab®
Meio fixador (foi observada interferência)	
Formalina tamponada Fisher® a 10%	
Formalina tamponada Para-Pak® a 10%	
Para-Pak® LV-PVA	

^a O desempenho clínico não foi estabelecido para estes meios.

Contaminação por transferência

A taxa de contaminação por transferência do ensaio foi avaliada utilizando um desenho quadriculado com painéis negativos e positivos feitos em matriz CBS negativa processada. Um total de 270 negativos intercalados com 270 amostras positivas (enriquecidas com *Salmonella* a 10⁶ CFU/ml ou 9,714 X LoD) foram testados em 5 execuções em 2 instrumentos Panther Fusion. O Panther Fusion GI Bacterial Assay demonstrou uma taxa de contaminação por transferência de 0%.

Precisão/repetibilidade intralaboratorial

O Panther Fusion GI Bacterial Assay com precisão laboratorial foi avaliado com um painel de 3 membros constituído por analitos de ensaio em matriz CBS negativa processada. O painel de 3 membros incluiu 1 membro do painel negativo e 2 multianalito (com *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* e STEC). Os painéis foram testados por 3 operadores em 2 execuções por dia, utilizando 3 lotes de reagentes em 3 Panther Fusion Systems durante 9 dias.

Os membros do painel são descritos na Tabela 8, juntamente com um resumo da concordância com os resultados esperados, Ct médio, análise da variabilidade entre lotes de reagentes, operadores, instrumentos, dias, entre e dentro de execuções e global (total).

Tabela 8: Resumo da análise da variabilidade Ct

Painel	Descrição	Analito	Concordante/N	Concordância % ^a	Ct médio	Entre lotes		Entre instrumentos		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Intra-execução		Total	
						DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
1	Pos. baixo (1,5X LoD)	<i>Salmonella</i>	162/162	100	36,0	0,12	0,33	0,00	0,00	0,07	0,19	0,18	0,50	0,22	0,61	0,51	1,41	0,60	1,66
		<i>Campylobacter</i>	162/162	100	35,1	0,06	0,17	0,04	0,11	0,04	0,12	0,03	0,08	0,19	0,55	0,31	0,87	0,37	1,06
		<i>Shigella</i>	162/162	100	36,4	0,00	0,00	0,23	0,62	0,00	0,00	0,09	0,24	0,00	0,00	0,47	1,29	0,53	1,45
		STEC	162/162	100	34,3	0,07	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,11	0,05	0,13	0,35	1,02	0,36	1,05
2	Negativo	Negativo (Controlo interno)	162/162	100	28,0	0,04	0,15	0,33	1,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15	0,52	0,11	0,39	0,38	1,34
3	Pos. mod. (3X LoD)	<i>Salmonella</i>	162/162	100	35,1	0,22	0,62	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,16	0,26	0,74	0,39	1,11	0,52	1,48
		<i>Campylobacter</i>	162/162	100	34,3	0,08	0,24	0,04	0,11	<0,01	<0,01	0,00	0,00	0,14	0,40	0,24	0,70	0,29	0,85
		<i>Shigella</i>	162/162	100	35,4	0,12	0,34	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,39	1,09	0,41	1,14
		STEC	162/162	100	33,3	0,08	0,24	0,00	0,00	0,00	0,00	<0,01	<0,01	0,08	0,23	0,28	0,85	0,30	0,91

Ct = limite cíclico, CV = coeficiente de variação, Mod = moderado, N = tamanho da amostra, Pos = positivo, DP = desvio padrão.

^a Concordância com o resultado esperado de positividade do painel.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do Panther Fusion GI Bacterial Assay foi avaliada em 3 locais dos EUA usando 1 membro negativo do painel e 2 membros positivos do painel para todos os 4 alvos. Os testes foram realizados durante 5 dias por 6 operadores (2 em cada local) utilizando 1 lote de reagentes de ensaio. Cada execução incluiu 3 réplicas de cada membro do painel.

Um membro negativo do painel foi criado usando uma matriz composta por espécimes de fezes negativos para todos os alvos de ensaio preservados em meios Cary-Blair processados em STM. Os membros positivos do painel foram criados enriquecendo as concentrações de 1,5X LoD (baixo positivo) ou 3X LoD (moderadamente positivo) dos analitos alvo na matriz negativa.

O acordo com os resultados esperados foi de 100% para todos os membros do painel de *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* e STEC (Tabela 9).

Tabela 9: Concordância dos resultados do Panther Fusion GI Bacterial Assay com os resultados esperados

Descrição	Analito	Concordância com os resultados esperados	
		N	% (IC de 95%)
Neg	Controlo interno	90/90	100 (95,9–100)
Baixo Pos ^a	<i>Salmonella</i> ^c	90/90	100 (95,9–100)
	<i>Campylobacter</i> ^c	90/90	100 (95,9–100)
	<i>Shigella</i> /EIEC ^c	90/90	100 (95,9–100)
	STEC ^c	90/90	100 (95,9–100)
Pos. mod. ^b	<i>Salmonella</i> ^c	90/90	100 (95,9–100)
	<i>Campylobacter</i> ^c	90/90	100 (95,9–100)
	<i>Shigella</i> /EIEC ^c	90/90	100 (95,9–100)
	STEC ^c	90/90	100 (95,9–100)

IC = intervalo de confiança da pontuação, Mod = moderado, N = tamanho da amostra, Neg = negativo, Pos = positivo.

^a Baixo Pos = Todos os alvos são 1,5X LoD.

^b Pos. mod. = Todos os alvos são 3X LoD.

^c *Salmonella bongori*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella sonnei* e STEC serotipo O26 foram utilizados para construir os painéis positivos.

A variabilidade do sinal foi medida como %CV dos valores de Ct. A variabilidade total do sinal foi de ≤2,03% (DP ≤0,74) para todos os componentes do painel (Tabela 10). Para as fontes de variação, exceto o fator "intraexecução", os valores de %CV foram ≤1,00% para todos os componentes do painel. A variabilidade do sinal foi ≤0,77% (DP ≤0,25) para os controlos positivos do Panther Fusion GI Bacterial Assay (Tabela 11).

Tabela 10: Variabilidade do sinal do Panther Fusion GI Bacterial Assay GI por alvo e concentração

Descrição	Analito	N	Ct médio	Entre instalações		Entre operador/ execução ^c		Entre dias		Intra-execução		Total	
				DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Baixo Pos ^a	Salmonella	90	36,4	0,00	0,00	0,36	1,00	0,12	0,32	0,63	1,74	0,74	2,03
	Campylobacter	90	35,1	0,16	0,45	0,05	0,14	0,09	0,25	0,32	0,91	0,37	1,05
	Shigella/EIEC	90	36,3	0,08	0,22	0,03	0,08	0,00	0,00	0,48	1,32	0,49	1,34
	STEC	90	34,3	0,00	0,00	0,06	0,18	0,04	0,11	0,31	0,92	0,32	0,94
Pos. mod. ^b	Salmonella	90	35,2	0,16	0,47	0,00	0,00	0,14	0,39	0,43	1,23	0,48	1,37
	Campylobacter	90	34,2	0,15	0,43	0,04	0,13	0,11	0,31	0,30	0,88	0,35	1,03
	Shigella/EIEC	90	35,2	0,19	0,55	0,10	0,30	0,00	0,00	0,34	0,96	0,40	1,14
	STEC	90	33,3	0,08	0,23	0,00	0,00	0,07	0,20	0,25	0,74	0,27	0,80

Ct = limite cíclico, CV = coeficiente de variação, Mod = moderado, N = tamanho da amostra, Pos = positivo, DP = desvio padrão.

Nota: A análise foi realizada usando o procedimento SAS MIXED, que aplica um limite inferior de 0 a todos os componentes de variância no modelo por padrão. Se um componente de variância for 0, o DP e %CV serão exibidos como 0,00.

^a Baixo Pos = Todos os alvos são 1,5X LoD.

^b Pos. mod. = Todos os alvos são 3X LoD.

^c Entre operadores pode ser confundido com Entre execuções; assim, as estimativas Entre operadores e Entre execuções são combinadas em Entre operadores/execuções.

Tabela 11: Variabilidade do sinal dos controlos positivos do Panther Fusion GI Bacterial Assay

Controlo	Analito	N	Ct médio	Entre instalações		Entre operadores		Entre dias		Intra-dias		Total	
				DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Pos	Salmonella	30	30,5	0,12	0,40	0,00	0,00	0,11	0,35	0,15	0,49	0,22	0,73
	Campylobacter	30	31,4	0,04	0,13	0,04	0,13	0,09	0,29	0,05	0,17	0,12	0,38
	Shigella/EIEC	30	31,9	0,16	0,50	0,00	0,00	0,13	0,42	0,13	0,41	0,25	0,77
	STEC	30	31,8	0,00	0,00	0,01	0,04	0,11	0,33	0,11	0,35	0,15	0,49

Ct = limite cíclico, CV = coeficiente de variação, N = tamanho da amostra, Pos = positivo, DP = desvio padrão.

Nota: A análise foi realizada usando o procedimento SAS MIXED, que aplica um limite inferior de 0 a todos os componentes de variância no modelo por padrão. Se um componente de variância for 0, o DP e %CV serão exibidos como 0,00.

Desempenho clínico

Foi realizado um estudo multicêntrico utilizando espécimes de fezes remanescentes em meio conservante Cary-Blair recolhidas como parte do cuidado de rotina de pacientes em 8 clínicas dos EUA de pacientes pediátricos ou adultos com suspeita de gastroenterite aguda. Todos os espécimes foram testados com o Panther Fusion GI Bacterial Assay e com um teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) comparador aprovado pela FDA. Um NAAT alternativo aprovado pela FDA foi usado para testes de resolução discordante, se aplicável. A percentagem de concordância positiva (PPA) e negativa (NPA), com os respectivos ICs de 95% bilaterais, foi calculada em relação aos resultados do comparador, por alvo e por categoria de amostra.

Um total de 1548 espécimes prospectivos e 261 espécimes retrospectivos foram incluídos no estudo; 69 espécimes foram excluídos das análises de desempenho (por exemplo, indivíduos duplicados, Panther Fusion GI Bacterial inválido ou resultados comparadores para todos os alvos). Foram avaliados mais 126 espécimes artificiais para complementar os dados prospectivos e retrospectivos relativos ao alvo *stx1/stx2*. Dos 1896 espécimes testados em execuções válidas do Panther Fusion GI Bacterial Assay, 41 (2,2%) tiveram resultados iniciais inválidos. Após o reteste, 33 dos 41 espécimes apresentaram resultados válidos, totalizando 1888 (99,6%) espécimes com resultados finais válidos. O conjunto de dados final consistiu em 1866 espécimes avaliáveis; nem todos foram avaliáveis para todos os analitos. As informações demográficas para os 1740 espécimes avaliáveis (1521 prospectivos e 219 retrospectivos) são fornecidas na Tabela 12.

Tabela 12: Resumo dos dados demográficos

		N total (%)	N prospectivo (%)	N retrospectivo (%)
Espécimes totais		1740	1521	219
Sexo	Feminino	909 (52,2)	794 (52,2)	115 (52,5)
	Masculino	831 (47,8)	727 (47,8)	104 (47,5)
Grupo etário	0 a 28 dias	7 (0,4)	7 (0,5)	0 (0)
	29 dias a <2 anos	70 (4,0)	67 (4,4)	3 (1,4)
	2 a 5 anos	53 (3,0)	50 (3,3)	3 (1,4)
	6 a 11 anos	73 (4,2)	66 (4,3)	7 (3,2)
	12 a 17 anos	73 (4,2)	71 (4,7)	2 (0,9)
	18 a 21 anos	53 (3,0)	45 (3,0)	8 (3,7)
	22 a 64 anos	849 (48,8)	723 (47,5)	126 (57,5)
	≥65 anos	562 (32,3)	492 (32,3)	70 (32,0)

N = tamanho da população

As características de desempenho para detecção de *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/EIEC e *stx1/stx2* são mostradas na Tabela 13 a Tabela 16.

Tabela 13: Desempenho clínico – *Salmonella* spp.

Origem do espécime	N	TP	FP	TN	FN	Prevalência ^a (%)	% de PPA (IC de 95%) ^b	% de NPA (IC de 95%) ^b
Prospetivo (fresco)	1520	33	2 ^c	1484	1 ^d	2,2	97,1 (85,1, 99,5)	99,9 (99,5, 100)
Retrospectivo (congelado)	219	20	2 ^e	197	0	N/A ^f	100 (83,9, 100)	99,0 (96,4, 99,7)

IC = intervalo de confiança, FN = falso negativo, FP = falso positivo, N = tamanho da amostra,
NPA = concordância percentual negativa, PPA = concordância percentual positiva, TN = verdadeiro negativo,
TP = verdadeiro positivo.

^a Prevalência do estudo comunicada com base em testes comparadores.

^b Pontuação IC.

^c Os 2 espécimes prospetivos falso-positivos discordantes foram positivos para *Salmonella* pelo NAAT alternativo.

^d O espécime prospetivo falso-negativo discordante foi negativo para *Salmonella* pelo NAAT alternativo.

^e Os 2 espécimes retrospectivos discordantes falso-positivos foram positivos para *Salmonella* pelo NAAT alternativo.

^f O cálculo da prevalência não é aplicável.

Tabela 14: Desempenho clínico – *Campylobacter* spp.

Origem do espécime	N	TP	FP	TN	FN	Prevalência ^a (%)	% de PPA (IC de 95%) ^b	% de NPA (IC de 95%) ^b
Prospetivo (fresco)	1520	39	2 ^c	1478	1 ^d	2,6	97,5 (87,1, 99,6)	99,9 (99,5, 100)
Retrospectivo (congelado)	219	18	4 ^e	197	0	N/A ^f	100 (82,4, 100)	98,0 (95,0, 99,2)

IC = intervalo de confiança, FN = falso negativo, FP = falso positivo, N = tamanho da amostra,
NPA = concordância percentual negativa, PPA = concordância percentual positiva, TN = verdadeiro negativo,
TP = verdadeiro positivo.

^a Prevalência do estudo comunicada com base em testes comparadores.

^b Pontuação IC.

^c Os 2 espécimes prospetivos falso-positivos discordantes foram negativos para *Campylobacter* pelo NAAT alternativo.

^d O espécime prospetivo falso-negativo discordante foi negativo para *Campylobacter* pelo NAAT alternativo.

^e 3 de 4 espécimes retrospectivos falso-positivos discordantes foram positivos para *Campylobacter* pelo NAAT alternativo.

^f O cálculo da prevalência não é aplicável.

Tabela 15: Desempenho clínico – *Shigella*/EIEC

Origem do espécime	N	TP	FP	TN	FN	Prevalência ^a (%)	% de PPA (IC de 95%) ^b	% de NPA (IC de 95%) ^b
Prospetivo (fresco)	1521	27	0	1494	0	1,8	100 (87,5, 100)	100 (99,7, 100)
Retrospectivo (congelado)	219	19	1 ^c	199	0	N/A ^d	100 (83,2, 100)	99,5 (97,2, 99,9)

IC = intervalo de confiança, FN = falso negativo, FP = falso positivo, N = tamanho da amostra,
NPA = concordância percentual negativa, PPA = concordância percentual positiva, TN = verdadeiro negativo,
TP = verdadeiro positivo.

^a Prevalência do estudo comunicada com base em testes comparadores.

^b Pontuação IC.

^c O espécime retrospectivo falso-positivo discordante foi positivo para *Shigella*/EIEC pelo NAAT alternativo.

^d O cálculo da prevalência não é aplicável.

Tabela 16: Desempenho clínico – Toxinas Shiga 1 e 2 (stx1/stx2)

Origem do espécime	N	TP	FP	TN	FN	Prevalência ^a (%)	% de PPA (IC de 95%) ^b	% de NPA (IC de 95%) ^b
Prospetivo (fresco)	1520	7	5 ^c	1508	0	0,5	100 (64,6, 100)	99,7 (99,2, 99,9)
Retrospectivo (congelado)	219	39	8 ^d	172	0	N/A ^e	100 (91,0, 100)	95,6 (91,5, 97,7)
Artificial (congelado)	126	63	0	63	0	N/A ^e	100 (94,3, 100)	100 (94,3, 100)

IC = intervalo de confiança, FN = falso negativo, FP = falso positivo, N = tamanho da amostra, NPA = concordância percentual negativa, PPA = concordância percentual positiva, TN = verdadeiro negativo, TP = verdadeiro positivo.

^a Prevalência do estudo comunicada com base em testes comparadores.

^b Pontuação IC.

^c Os 5 espécimes prospectivos falso-positivos discordantes foram positivos para *stx1/stx2* pelo NAAT alternativo.

^d Os 8 espécimes retrospectivos falso-positivos discordantes foram positivos para *stx1/stx2* pelo NAAT alternativo.

^e O cálculo da prevalência não é aplicável.

As 14 coinfeções detetadas pelo Panther Fusion GI Bacterial Assay são descritas na Tabela 17. Nove (9) coinfeções também foram detetadas pelo comparador NAAT.

Tabela 17: Coinfeções detetadas em espécimes prospectivos e retrospectivos

Coinfeções	Detetadas pelo Panther Fusion GI Bacterial Assay (n)	Confirmadas pelo comparador (n)
<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i>	1	0
<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> /EIEC	1	0
<i>Salmonella</i> , <i>stx1/stx2</i>	1	0
<i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC	5	4
<i>Campylobacter</i> , <i>stx1/stx2</i>	5	4
<i>Shigella</i> /EIEC, <i>stx1/stx2</i>	1	1

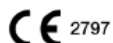
Bibliografia

1. As primeiras estimativas globais de sempre da OMS sobre doenças de origem alimentar revelam que as crianças com menos de 5 anos representam quase um terço das mortes. Publicado a 3 de dezembro de 2015. Consultado a 27 de maio de 2025. <https://www.who.int/news/item/03-12-2015-who-s-first-ever-global-estimates-of-foodborne-diseases-find-children-under-5-account-for-almost-one-third-of-deaths>
2. Centers for Disease Control and Prevention. (n.d.). Burden of foodborne illness: Overview. U.S. Department of Health & Human Services. Consultado a 27 de maio de 2025, de https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/foodborneburden/estimates-overview.html
3. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2016 May;111(5):602-22. doi: 10.1038/ajg.2016.126.
4. U.S. Food and Drug Administration. Get the Facts about Salmonella. FDA. Atualizado a 19 de março de 2024. Consultado a 30 de maio de 2025. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/get-facts-about-salmonella>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Overview of Shigellosis. CDC. Atualizado a 18 de março de 2024. Consultado a 2 de junho de 2025. <https://www.cdc.gov/shigella/hcp/clinical-overview/index.html>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Overview of *Campylobacter*. CDC. Atualizado a 30 de janeiro de 2025. Consultado a 30 de maio de 2025. <https://www.cdc.gov/campylobacter/hcp/clinical-overview/index.html>
7. Centers for Disease Control and Prevention. About Campylobacter infection. CDC. Atualizado a 10 de maio de 2024. Consultado a 2 de junho de 2025. <https://www.cdc.gov/campylobacter/about/index.html>
8. Armed Forces Health Surveillance Division. *Escherichia coli*, Shiga Toxin-Producing (STEC) Reference Sheet. U.S. Department of Defense; 2022. Consultado a 30 de maio de 2025. <https://ph.health.mil/cdt/cphe-cdt-e-coli-shiga-toxin-producing-ref.pdf>

Informações de contacto



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Promotor australiano
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Para obter o endereço de e-mail e o número de telefone do suporte técnico e do apoio ao cliente nacionais específicos, visite www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion e logótipos associados são marcas comerciais e/ou marcas comerciais registadas da Hologic, Inc. e/ou das respetivas subsidiárias nos EUA e/ou noutros países.

Quaisquer outras marcas comerciais que possam aparecer neste folheto informativo pertencem aos respetivos proprietários.

Este produto pode estar abrangido por uma ou várias patentes nos EUA, as quais podem ser consultadas em www.hologic.com/patents.

©2025 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-34377-601 Rev. 002

2025-11

Histórico de revisões	Data	Descrição
AW-34377-601 Rev. 001	Agosto de 2025	• Versão inicial.
AW-34377-601 Rev. 002	Novembro de 2025	• A concordância percentual negativa foi corrigida para as amostras congeladas retrospectivas na Tabela 14. • Pequenas edições de texto.