

GI Expanded Bacterial Assay (Panther Fusion® System)

Instruções de uso

Somente para uso em diagnóstico *in vitro*

Apenas para exportação aos EUA

ÍNDICE

Informações gerais	2
Uso pretendido	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 manuseio de reagentes	7
Coleta e armazenamento de amostras biológicas	8
Transporte de amostras biológicas	9
Panther Fusion System	10
Reagentes e materiais fornecidos para o Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay	10
Materiais necessários e disponíveis separadamente	11
Procedimento de teste do Panther Fusion System	12
Notas de procedimento	13
Controle de qualidade	14
Controles positivos e negativos	14
Controle interno	14
Interpretação dos resultados	15
Limitações	16
Desempenho analítico	17
Sensibilidade analítica	17
Inclusividade/Reatividade - Teste úmido	17
Inclusividade/Reatividade - Análise in silico	20
Especificidade analítica: Reatividade cruzada e interferência microbiana - Teste úmido	20
Coinfecção/Interferência competitiva	22
Interferência	24
Contaminação por transferência	26
Reprodutibilidade	28
Desempenho clínico	30
Bibliografia	33
Informações de contato	34

Informações gerais

Uso pretendido

O Panther Fusion® GI Expanded Bacterial Assay é um teste diagnóstico PCR em tempo real multiplex *in vitro* para detecção e diferenciação rápida e qualitativa de *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157 e *Plesiomonas shigelloides*. Os ácidos nucleicos são isolados e purificados de amostras de fezes preservadas, coletadas de indivíduos que apresentam sinais e sintomas de gastroenterite.

Este ensaio tem como objetivo auxiliar no diagnóstico diferencial de infecções por *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157 e *Plesiomonas shigelloides*. Os resultados deste ensaio devem ser usados em conjunto com a apresentação clínica, achados laboratoriais e informações epidemiológicas e não devem ser usados como única base para diagnóstico, tratamento ou outras decisões de gerenciamento do paciente. Resultados positivos não descartam coinfeção com outros organismos que não são detectados por este teste e podem não ser a causa única ou definitiva da doença do paciente. Os resultados negativos no contexto de doença clínica compatível com gastroenterite podem ser devidos à infecção por patógenos que não são detectados por esse teste ou a causas não infecciosas, como colite ulcerativa, síndrome do intestino irritável ou doença de Crohn. Este ensaio foi desenvolvido para uso 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, com uma estimativa de 600 milhões de pessoas adoecendo, resultando em 420.000 mortes anualmente.¹ Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) estimam que haja 48 milhões de casos de doenças transmitidas por alimentos anualmente nos EUA, resultando em 128.000 hospitalizações e 3.000 mortes.² A diarreia aguda está associada a custos estimados de saúde superiores a US\$ 150 milhões.³

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

O CDC estima que a *Y. enterocolitica* cause 116.716 doenças, 637 hospitalizações e 34 mortes nos Estados Unidos todos os anos.⁴ As crianças são infectadas com mais frequência do que os adultos e a infecção é mais comum no inverno.⁵

Estima-se que a vibriose cause 80.000 doenças e 100 mortes nos Estados Unidos todos os anos. A maioria das infecções ocorre de maio a outubro, quando as temperaturas da água são mais quentes.⁶ Estima-se que cerca de 52.000 dessas doenças sejam resultado da ingestão de alimentos contaminados.⁶ Estima-se que a espécie mais comumente relatada, *V. parahaemolyticus*, cause 45.000 doenças por ano nos Estados Unidos.⁵

Estima-se que ocorram 265.000 infecções por Shigatoxina *Escherichia coli* (STEC) por ano nos Estados Unidos, sendo que a STEC O157 é responsável por cerca de 36% dessas infecções.⁴ Especialistas em saúde pública confiam em estimativas em vez de números reais de infecções porque nem todas as infecções por STEC são diagnosticadas.⁷

Os surtos de doenças diarreicas têm sido associados à água contaminada e a ostras que contêm *P. shigelloides* e observou-se uma redução na gravidade e duração dos sintomas após terapia antimicrobiana adequada.⁸

Princípios do procedimento

O Panther Fusion System automatiza totalmente o processamento de amostras biológicas, incluindo lise de amostra, captura de ácido nucleico, amplificação e detecção para o Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay. A captura e a eluição de ácido nucleico ocorrem em um único tubo no Panther Fusion System. O eluato é transferido para o tubo de reação do Panther Fusion System que contém os reagentes do ensaio. Em seguida, a PCR em tempo real multiplex é realizada para o ácido nucleico eluído no Panther Fusion System.

Processamento de amostras: Antes do processamento e teste no Panther Fusion System, as amostras são transferidas para um tubo Aptima® Multitest que contém meio de transporte de amostras biológicas (STM) que lisa as células, libera o ácido nucleico alvo e as protege da degradação durante o armazenamento.

Captura e eluição de ácido nucleico: Um controle interno (IC-B) é adicionado automaticamente a cada amostra biológica por meio do Reagente de captura-B do Panther Fusion de trabalho (wFCR-B) para monitorar interferências durante o processamento, amplificação e detecção da amostra biológica causadas por falha de reagente ou substâncias inibidoras. As amostras são primeiro incubadas em um reagente alcalino (FER-B) para permitir a lise celular. O ácido nucleico liberado durante a etapa de lise hibridiza-se com partículas magnéticas no wFCR-B. As partículas capturadas são então separadas da matriz residual da amostra biológica em um campo magnético por uma série de etapas de lavagem com um detergente suave. O ácido nucleico capturado é então eluído das partículas magnéticas com um reagente de baixa força iônica (Tampão de eluição Panther Fusion).

Observação: O Panther Fusion System adiciona o IC-B ao Reagente de captura-B Panther Fusion (FCR-B). Após a adição do IC-B ao FCR-B, ele passa a ser chamado de wFCR-B (working FCR-B; FCR-B de trabalho).

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

Os primers e sondas específicos do alvo amplificam os alvos por meio da reação em cadeia da polimerase, ao mesmo tempo em que medem a fluorescência dos alvos multiplexados. O Panther Fusion System compara o sinal de fluorescência a um corte predeterminado para produzir um resultado qualitativo para a presença ou ausência de cada analito.

Os analitos e o canal usado para sua detecção no Panther Fusion System estão resumidos na tabela abaixo:

Analito	Gene-alvo	Canal de instrumentos
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>InvA</i> (antígeno A invasor)	FAM
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>gyrB</i> (girase B)	HEX
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>gyrB</i> (girase B)	HEX
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>ompW</i> (proteína W da membrana externa)	HEX
<i>Escherichia coli</i> O157	<i>rfbE</i> (antígeno perosamina sintase-O)	ROX
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>hugA</i> (gene de utilização do heme A)	RED647
Controle interno	Não aplicável	RED677

Resumo de segurança e desempenho

O SSP (Summary of Safety and Performance, Resumo de segurança e desempenho) está disponível no banco de dados europeu sobre dispositivos médicos (Eudamed), onde está vinculado aos identificadores de dispositivos (UDI-DI básico). Para localizar o SSP para o Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay, consulte o Identificador Único Básico de Dispositivo (BUDI): 54200455DIAGPFGIEXBACUK.

Advertências e precauções

- A. Para uso em diagnóstico *in vitro*.
- B. Leia atentamente todo este folheto informativo e o Manual do Operador do Panther®/Panther Fusion System.
- C. Para uso profissional.
- D. O Reagente intensificador-B Panther Fusion (FER-B) é corrosivo, prejudicial se ingerido e causa queimaduras graves na pele e danos aos olhos.
- E. Somente profissionais devidamente treinados no uso deste ensaio e no manuseio de materiais potencialmente infecciosos devem realizar estes procedimentos. Se ocorrer um derramamento, desinfete imediatamente usando os procedimentos adequados do local.

Relacionados ao laboratório

- F. Use somente os utensílios de laboratório descartáveis fornecidos ou especificados.
- G. Use luvas sem talco descartáveis, proteção ocular e bata de laboratório ao manusear as amostras biológicas e os reagentes. Lave bem as mãos após manusear as amostras biológicas e os reagentes.
- H. Descarte todo o material que entrou em contato com amostras e reagentes de acordo com as regulamentações nacionais, internacionais e regionais aplicáveis.

Relacionados às amostras biológicas

- I. As amostras biológicas podem ser infecciosas. Siga as precauções universais ao realizar este ensaio. O diretor do laboratório deve estabelecer métodos de manuseio e descarte apropriados. Somente profissionais devidamente treinados no manuseio de materiais infecciosos devem ter permissão para realizar este procedimento de diagnóstico.
- J. As datas de validade listadas nos tubos Aptima® Multitest referem-se à transferência da amostra para o tubo e não ao teste da amostra. As amostras biológicas coletadas/ transferidas a qualquer momento antes dessas datas de validade são válidas para testes, desde que sejam transportadas e armazenadas de acordo com o folheto informativo apropriado, mesmo que essas datas de validade tenham expirado.
- K. Mantenha condições de armazenamento apropriadas durante o transporte da amostra biológica para garantir a integridade da amostra. A estabilidade da amostra biológica em condições de transporte diferentes das recomendadas não foi avaliada.
- L. Evite a contaminação cruzada durante as etapas de manuseio das amostras biológicas. As amostras biológicas podem conter níveis extremamente altos de bactérias ou outros organismos. Certifique-se de que os recipientes de amostras não entrem em contato uns com os outros e descarte os materiais usados sem passá-los sobre nenhum recipiente aberto. Troque as luvas caso elas entrem em contato com as amostras.

Relacionados ao ensaio

- M. Não utilize os reagentes e controles após a data de validade.
- N. Armazene os componentes do ensaio nas condições de armazenamento recomendadas. Consulte *Requisitos de armazenamento e manuseio de reagentes e Procedimento de teste do Panther Fusion System* para obter mais informações.
- O. Não combine nenhum reagente ou fluido de ensaio. Não complete os níveis de reagentes ou fluidos; o Panther Fusion System verifica os níveis de reagentes.
- P. Evite a contaminação microbiana e por nuclease dos reagentes.
- Q. Os requisitos de controle de qualidade devem ser executados em conformidade com as regulamentações locais, estaduais e/ou federais ou requisitos de acreditação e os procedimentos padrão de controle de qualidade do laboratório.
- R. Não utilize o cartucho de ensaio se a bolsa de armazenamento estiver comprometida ou se a película do cartucho de ensaio não estiver intacta. Entre em contato com o Suporte Técnico da Hologic® se qualquer uma dessas situações ocorrer.
- S. Não utilize os pacotes de fluidos se o lacre de alumínio estiver vazando. Entre em contato com o Suporte Técnico da Hologic se isso ocorrer.
- T. Manuseie os cartuchos de ensaio com cuidado. Não deixe cair nem inverta os cartuchos de ensaio. Evite exposição prolongada à luz ambiente.
- U. Alguns reagentes deste kit são rotulados com informações de risco.

Observação: A comunicação de riscos reflete as classificações das Fichas de Dados de Segurança (SDS) da UE. Para obter informações de comunicação de riscos específicas para sua região, consulte a SDS específica da região 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 riscos para a UE	
 	Reagente intensificador-B Panther Fusion (FER-B) Hidróxido de lítio, monoidratado 5 - 10% PERIGO H302 - Nocivo se ingerido. H314 - Provoca queimaduras graves na pele e danos aos olhos. P264 - Lave cuidadosamente o rosto, as mãos e qualquer parte da pele exposta após o manuseio. P270 - Não coma, beba ou fume durante o uso deste produto. P330 - Enxágue a boca. P501 - Descarte o conteúdo/recipiente em uma estação de descarte de resíduos aprovada. P260 - Não inale as poeiras/fumaça/gases/névoas/vapores/aerossóis. P280 - Use luvas de proteção/roupas de proteção/proteção ocular/proteção facial. P301 + P330 + P331 - EM CASO DE INGESTÃO: Enxágue a boca. NÃO provoque vômito. P303 + P361 + P353 - SE HOUVER CONTATO COM A PELE (ou cabelo): Retire imediatamente toda a roupa contaminada. Enxágue a pele com água [ou tome uma ducha]. P304 + P340 - SE INALADO: Remova a pessoa para local ventilado e a mantenha em uma posição que não dificulte a respiração. P305 + P351 + P338 - EM CASO DE CONTATO COM OS OLHOS: Lave cuidadosamente com água por vários minutos. No caso de uso de lentes de contato, remova-as, se for fácil. Continue enxaguando. P310 - Ligue imediatamente para um CENTRO DE INFORMAÇÕES ANTIVENENOS ou um médico. P321 - Tratamento específico (consulte as instruções suplementares de primeiros socorros na SDS). P363 - Lave as roupas contaminadas antes de usá-las novamente. P405 - Armazene em local fechado à chave.
	Reagente de captura-B Panther Fusion (FCR-B) HEPES 15 - 20% Sal de lítio de lauril sulfato 10 - 15% Ácido succínico 1 - 5% Hidróxido de lítio, monoidratado 1 - 5% — — H412 - Nocivo para os organismos aquáticos, com efeitos prolongados. P273 - Evite a liberação para o meio ambiente. P501 - Descarte o conteúdo/recipiente em uma estação de descarte de resíduos aprovada.

Requisitos de armazenamento e manuseio de reagentes

A. A tabela a seguir fornece os requisitos de armazenamento e manuseio para este ensaio.

Reagente	Armazenamento não aberto	A bordo/ Estabilidade aberta ^a	Armazenamento aberto
Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay Cartridge	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 intensificador-B Panther Fusion (FER-B)	15 °C a 30 °C	30 dias	15 °C a 30 °C
Controle 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
Óleo Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Tampão de reconstituição Panther Fusion I	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Panther Fusion GI Expanded Bacterial Positive Control	2 °C a 8 °C	Frasco de uso único	Não aplicável - uso único
Controle negativo Panther Fusion	2 °C a 8 °C	Frasco de uso único	Não aplicável - uso único

Quando os reagentes forem removidos do Panther Fusion System, retorne-os imediatamente às temperaturas de armazenamento apropriadas.

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

^b Se removido do Panther Fusion System, armazene o cartucho de ensaio em um recipiente hermético com dessecante na temperatura de armazenamento recomendada.

- B. O Reagente de captura-B Panther Fusion de trabalho (wFCR-B) e o Reagente intensificador-B Panther Fusion (FER-B) são estáveis por 60 dias quando tampados e armazenados entre 15 °C e 30 °C. Não refrigere.
- C. Os controles são estáveis até a data indicada nos frascos.
- D. Descarte quaisquer reagentes não utilizados que tenham ultrapassado sua estabilidade a bordo.
- E. Evite contaminação cruzada durante o manuseio e armazenamento de reagentes.
- F. **Não congele os reagentes.**

Coleta e armazenamento de amostras biológicas

Amostras biológicas – Material clínico coletado do paciente e colocado em um sistema de transporte apropriado. Para o Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay, isso inclui fezes em bruto preservadas em meio de transporte Cary-Blair.

Amostras – Representa um termo mais genérico para descrever qualquer material para teste no Panther Fusion System, incluindo amostras biológicas, amostras biológicas transferidas para um tubo Aptima Multitest e controles.

Observação: *Manuseie todas as amostras biológicas como se contivessem agentes potencialmente infecciosos. Siga as precauções universais.*

Observação: *Tenha cuidado para evitar a contaminação cruzada durante as etapas de manuseio das amostras biológicas. Por exemplo, descarte os materiais usados sem passar por cima dos tubos abertos.*

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

Colete fezes em bruto seguindo os procedimentos padrão apropriados de coleta e manuseio de fezes. Transfira amostras de fezes em bruto para o meio de transporte Cary-Blair de acordo com as instruções do fabricante.

- B. Processamento de amostras biológicas

1. Misture bem a amostra biológica preservada de Cary-Blair para garantir homogeneidade imediatamente antes de transferi-la para o tubo Aptima Multitest.
2. Antes de testar no Panther Fusion System, transfira a amostra biológica para um tubo Aptima Multitest.
 - a. Rasgue parcialmente a embalagem do swab. Remova o swab. Não toque na ponta macia nem coloque o swab em uma superfície. Se a ponta macia for tocada, se o swab for colocado em uma superfície ou se o swab cair, use um novo kit Aptima® Multitest Swab Specimen Collection. Mergulhe completamente a ponta macia do swab na amostra biológica de fezes preservada Cary-Blair.

Observação: *Mergulhe apenas a ponta macia do swab 1 vez na parte líquida, certificando-se de que a haste rosa não fique submersa.*

- b. Destampe o tubo Aptima Multitest que contém o meio de transporte. Se o conteúdo do tubo for derramado, use um novo kit Aptima Multitest Swab Specimen Collection. Coloque o swab no tubo e gire-o suavemente por 5 segundos para liberar o material. Deixe o swab no tubo.
 - c. Quebre cuidadosamente a haste do swab na linha marcada na lateral do tubo e descarte a parte superior da haste do swab.
 - d. Fixe a tampa perfurável fornecida ou nova ao tubo.
 3. Armazenamento de amostras biológicas antes do teste
 - a. Após a coleta, as amostras biológicas preservadas Cary-Blair podem ser armazenadas entre 2 °C e 8 °C por até 72 horas antes de serem transferidas para o tubo Aptima Multitest.

Observação: *A Yersinia é afetada pela temperatura e pelo tempo de armazenamento. Se as amostras não forem armazenadas adequadamente, elas podem ter recuperação reduzida e perder seus resultados positivos.*

- b. A amostra biológica no tubo Aptima Multitest pode ser armazenada em 1 das seguintes condições:

- 15 °C a 30 °C por até 6 dias ou
- 2 °C a 8 °C por até 30 dias ou
- ≤ -20 °C por até 3 meses

Observação: *Minimize os ciclos de congelamento e descongelamento para evitar possível degradação da amostra.*

Observação: *Recomenda-se que as amostras transferidas para o tubo Aptima Multitest sejam armazenadas tampadas e na vertical em um suporte.*

C. Armazenamento de amostras biológicas após o teste

1. As amostras analisadas devem ser armazenadas na vertical no suporte em 1 das seguintes condições:

- 15 °C a 30 °C por até 6 dias ou
- 2 °C a 8 °C por até 30 dias ou
- ≤ -20 °C por até 3 meses

Observação: *Minimize os ciclos de congelamento e descongelamento para evitar possível degradação da amostra.*

2. As amostras devem ser cobertas com um filme plástico novo e limpo ou uma barreira de alumínio.
3. Se for necessário congelar ou transportar as amostras testadas, remova a tampa perfurável e coloque uma nova tampa não perfurável nos tubos de amostras biológicas. Se for necessário transportar as amostras para realizar testes em outras instalações, as temperaturas recomendadas devem ser mantidas. Antes de serem destampados, os tubos de transporte de amostras biológicas devem ser mantidos na posição vertical por 5 minutos para que todo o líquido desça para o fundo do tubo. Evite respingos e contaminação cruzada. Não centrifugue.

Transporte de amostras biológicas

Mantenha as condições de armazenamento das amostras biológicas durante o transporte, conforme descrito em *Coleta e armazenamento de amostras biológicas*.

Observação: *As amostras biológicas devem ser transportadas em conformidade com os regulamentos de transporte nacionais, internacionais e regionais aplicáveis.*

Panther Fusion System

O Panther Fusion System é um sistema integrado de teste de ácido nucleico que automatiza totalmente todas as etapas necessárias para realizar vários ensaios Panther Fusion, desde o processamento da amostra até a amplificação, detecção e redução de dados.

Reagentes e materiais fornecidos para o Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay

Embalagem do ensaio

Componentes	Número da peça	Armazenamento
Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay Cartridge 96 Tests Cartucho do ensaio Panther Fusion GI Expanded Bacterial, 12 testes, 8 por caixa	PRD-07121	2 °C a 8 °C
Panther Fusion Internal Control-B 960 Tests Tubo de controle interno-B Panther Fusion, 4 por caixa	PRD-06234	2 °C a 8 °C
Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay Controls Tubo de controle positivo bacteriano expandido Panther Fusion GI, 5 por caixa Tubo de controle negativo Panther Fusion, 5 por caixa	PRD-07122	2 °C a 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-B 960 Tests Frasco de reagente de captura-B Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa Frasco de reagente intensificador-B Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa	PRD-06232	15 °C a 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400 Tests Pacote de tampão de eluição Panther Fusion, 1200 testes, 2 por caixa	PRD-04334	15 °C a 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 Tests Tampão de reconstituição Panther Fusion I, 960 Testes, 2 por caixa	PRD-04333	15 °C a 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920 Tests Reagente de óleo Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04335	15 °C a 30 °C

Itens embalados individualmente

Itens	Número da peça
Bandejas de tubos Panther Fusion, 1008 testes, 18 bandejas por caixa	PRD-04000
Kit Aptima Multitest Swab Specimen Collection, pacote com 50	PRD-03546

Materiais necessários e disponíveis separadamente

Observação: Os materiais disponibilizados pela Hologic têm os números de referência listados, exceto quando especificado de outra forma.

Material	Nº de ref.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Fluidos e resíduos contínuos Panther System (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de fluidos de ensaio Aptima® (Solução de lavagem Aptima, tampão para fluido de desativação Aptima e reagente de óleo Aptima)	303014 (1000 testes)
Unidades multitubos (MTUs)	104772-02
Kit de bolsas de resíduos Panther	902731
Tampa para cesto de resíduos Panther	504405
Ou kit de execução Panther System contém MTUs, bolsas de resíduos, tampas para cestos de resíduos, fluidos do ensaio e detectores automáticos ^a	303096 (5000 testes)
Ponteiras, 1000 µL, filtradas, com sensor de líquido, condutivas e descartáveis:	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan)
Nem todos os produtos estão disponíveis em todas as regiões. Entre em contato com seu representante para obter informações específicas da região.	MME-04128 MME-04110
Tampas perfuráveis Aptima (opcional)	105668
Tampas de substituição não perfuráveis (opcional)	103036A
Tampas de reposição para frascos de reagentes de extração	CL0040
Água sanitária, solução de hipoclorito de sódio 5% a 8,25% (0,7 M a 1,16 M)	
Observação: Consulte o <i>Manual do Operador do Panther/Panther Fusion System</i> para obter instruções sobre como preparar uma solução diluída de hipoclorito de sódio.	—
Luvas sem pó descartáveis	—

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

Materiais opcionais

Material	Nº de ref.
Misturador Vortex de bancada (misturador Vortex analógico VWR 120 V, Nº de ref. 10153-838) ou equivalente	—

Procedimento de teste do Panther Fusion System

Observação: Consulte o Manual do Operador do Panther/Panther Fusion System para obter informações processuais adicionais.

A. Preparação da área de trabalho

1. Limpe as superfícies de trabalho com solução de hipoclorito de sódio de 2,5% a 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Deixe a solução de hipoclorito de sódio em contato com as superfícies por pelo menos 1 minuto e depois enxágue com água deionizada (DI). Não deixe que a solução de hipoclorito de sódio seque. Cubra a superfície da bancada com protetores de bancada de laboratório absorventes, com fundo de plástico e limpos.

B. Preparação de reagentes

1. Retire os frascos de IC-B, FCR-B e FER-B do armazenamento.
2. Misture o FCR-B agitando suavemente até a ressuspensão total das esferas. Evite a formação de espuma durante esta etapa.
3. Abra os frascos de IC-B, FCR-B e FER-B e descarte as tampas. Abra a porta de TCR no compartimento 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.

Observação: O Panther Fusion System adiciona o IC-B ao FCR-B. Após a adição do IC-B ao FCR-B, ele passa a ser chamado de wFCR-B (working FCR-B; FCR-B de trabalho). Se o wFCR-B e o FER-B forem removidos do sistema, use novas tampas e armazene imediatamente de acordo com as condições de armazenamento adequadas.

C. Manuseio de amostras biológicas

1. Confirme visualmente se cada tubo de amostra contém um único swab de coleta rosa Aptima no tubo Aptima Multitest. Se o tubo Aptima Multitest não contiver nenhum swab, vários swabs ou um swab não fornecido pela Hologic, a transferência de fezes no meio Cary-Blair deve ser repetida usando um novo kit Aptima Multitest Swab Specimen Collection.
2. Verifique a aparência da amostra no tubo Aptima Multitest.
 - a. Se a amostra estiver homogênea, prossiga com o teste.
 - b. Se forem observados materiais sólidos ou mucoidais, observe que eles podem interferir no teste.

Observação: Se algum sinalizador inválido for observado durante o processamento de amostras biológicas (por exemplo, CLT, icrfu, ebh ou ebl), as amostras no tubo Aptima Multitest podem ser agitadas em vórtice após a substituição por uma nova tampa perfurável por 30 a 60 segundos na velocidade máxima em um vórtice de bancada padrão antes de serem testadas novamente.

Observação: Prepare as amostras biológicas de acordo com as instruções de processamento de amostras na seção Coleta e armazenamento de amostras biológicas antes de carregar as amostras no Panther Fusion System.

D. Preparação do sistema

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

Notas de procedimento

A. Controles

1. O Panther Fusion GI Expanded Bacterial Positive Control e o Panther Fusion Negative Control podem ser carregados em qualquer posição do suporte, em qualquer linha da zona de amostragem no Panther Fusion System.
2. Uma vez que os tubos de controle são pipetados e processados para o Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay, eles são válidos por até 30 dias (frequência de controle configurada por um administrador) a menos que os resultados do controle sejam inválidos ou um novo lote de cartucho de análise seja carregado.
3. Cada tubo de controle pode ser testado uma vez.
4. A pipetagem de amostras biológicas de pacientes começa quando 1 das 2 condições a seguir é atendida:
 - a. Resultados válidos para os controles estiverem registrados no sistema.
 - b. Um par de controles está atualmente em andamento no sistema.

Controle de qualidade

O resultado de uma execução ou de uma amostra biológica pode ser invalidado pelo Panther Fusion System se ocorrerem problemas durante a execução do ensaio. Amostras biológicas com resultados inválidos devem ser testadas novamente.

Controles positivos e negativos

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

O Panther Fusion System é configurado para exigir que os controles de ensaio sejam executados em um intervalo especificado pelo administrador de até 30 dias. O software no Panther Fusion System alerta o operador quando os controles do ensaio são necessários e não inicia novos testes até que os controles do ensaio sejam carregados e tenham iniciado o processamento.

Durante o processamento, os critérios de aceitação dos controles do ensaio são verificados automaticamente pelo Panther Fusion System. Para gerar resultados válidos, os controles do ensaio devem passar por uma série de verificações de validade realizadas pelo Panther Fusion System.

Se os controles de ensaio passarem em todas as verificações de validade, eles serão considerados válidos para o intervalo de tempo especificado pelo administrador. Quando o intervalo de tempo tiver passado, os controles do ensaio serão expirados pelo Panther Fusion System e um novo conjunto de controles do ensaio será necessário antes de iniciar qualquer nova amostra.

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

Controle interno

Um controle interno é adicionado a cada amostra durante o processo de extração. Durante o processamento, os critérios de aceitação do controle interno são verificados automaticamente pelo software do Panther Fusion System. A detecção do controle interno não é necessária para amostras positivas para *Yersinia enterocolitica*, espécies de *Vibrio*, *Escherichia coli* O157 e/ou *Plesiomonas shigelloides*. O controle interno deve ser detectado em todas as amostras negativas para todos os analitos pretendidos; amostras que não atenderem a esse critério serão relatadas como inválidas. Cada amostra com um resultado inválido deve ser testada novamente.

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

Interpretação dos resultados

O Panther Fusion System determina automaticamente os resultados dos testes para amostras e controles. Resultados para a detecção de *Yersinia enterocolitica*, espécies de *Vibrio*, *Escherichia coli* O157 e *Plesiomonas shigelloides* são relatados separadamente. Um resultado de teste pode ser negativo, positivo ou inválido.

O primeiro resultado válido é o resultado que deve ser relatado. Amostras com resultados inválidos devem ser testadas novamente. Se o resultado for inválido em um novo teste, uma nova amostra biológica deverá ser coletada.

A Tabela 1 mostra os resultados possíveis relatados em uma execução válida com interpretações de resultados correspondentes.

Tabela 1: Interpretação de resultados

Resultado de <i>Yersinia</i>	Resultado de <i>Vibrio</i>	Resultado de O157 ^a	Resultado de <i>Plesio</i>	Resultado de IC	Interpretação
Neg	Neg	Neg	Neg	Válido	<i>Yersinia enterocolitica</i> , espécies de <i>Vibrio</i> , <i>E. coli</i> O157 e <i>Plesiomonas shigelloides</i> não detectados.
POS	Neg	Neg	Neg	Válido	<i>Yersinia enterocolitica</i> detectado.
Neg	POS	Neg	Neg	Válido	Espécies de <i>Vibrio</i> detectadas.
Neg	Neg	POS	Neg	Válido	<i>E. coli</i> O157 detectado.
Neg	Neg	Neg	POS	Válido	<i>Plesiomonas shigelloides</i> detectado.
POS	POS	Neg	Neg	Válido	<i>Yersinia enterocolitica</i> e espécies de <i>Vibrio</i> detectadas.
POS	Neg	POS	Neg	Válido	<i>Yersinia enterocolitica</i> e <i>E. coli</i> O157 detectados.
POS	Neg	Neg	POS	Válido	<i>Yersinia enterocolitica</i> e <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectados.
Neg	POS	POS	Neg	Válido	Espécies de <i>Vibrio</i> e <i>E. coli</i> O157 detectados.
Neg	POS	Neg	POS	Válido	Espécies de <i>Vibrio</i> e <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectados.
Neg	Neg	POS	POS	Válido	<i>E. coli</i> O157 e <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectados.
POS	POS	POS	Neg	Válido	<i>Yersinia enterocolitica</i> , espécies de <i>Vibrio</i> e <i>E. coli</i> O157 detectados. As infecções por 3 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
POS	POS	Neg	POS	Válido	<i>Yersinia enterocolitica</i> , espécies de <i>Vibrio</i> e <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectados. As infecções por 3 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
POS	Neg	POS	POS	Válido	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>E. coli</i> O157 e <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectados. As infecções por 3 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
Neg	POS	POS	POS	Válido	Espécies de <i>Vibrio</i> , <i>E. coli</i> O157 e <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectados. As infecções por 3 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
POS	POS	POS	POS	Válido	<i>Yersinia enterocolitica</i> , espécies de <i>Vibrio</i> , <i>E. coli</i> O157 e <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectados. As infecções por 4 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
Inválido	Inválido	Inválido	Inválido	Inválido	Inválido. Ocorreu um erro na geração do resultado; teste novamente a amostra.

Neg = negativo, POS = positivo.

Observação: O resultado POS será acompanhado pelos valores de limite do ciclo (Ct). POS/HT representa um resultado de título alto e não terá um Ct relatado.

^a O Panther Fusion GI Bacterial Assay fornece resultados para genes da toxina Shiga *stx1/stx2*. Observe que foram identificadas cepas de *E. coli* O157 que não carregam os genes da toxina do tipo Shiga. No entanto, a importância clínica dessas cepas O157 não-STEC não foi estabelecida.

Limitações

- A. O uso desse ensaio é limitado a profissionais treinados para esse procedimento. O não cumprimento dessas instruções pode resultar em resultados errôneos.
- B. A confiabilidade dos resultados depende da coleta, transporte, armazenamento e processamento apropriados da amostra biológica.
- C. Evite a contaminação seguindo as boas práticas laboratoriais e os procedimentos especificados neste folheto informativo.
- D. Pós de meio Cary-Blair desidratados e meios Cary-Blair em configuração sólida com alto teor de agarose não foram avaliados e podem não ser compatíveis com as etapas de processamento da amostra do ensaio.
- E. O desempenho deste teste só foi validado com fezes humanas coletadas em meio de transporte líquido Cary Blair, de acordo com as instruções do fabricante do meio.
- F. Este produto não deve ser usado para testar amostras de fezes em fixador.

Desempenho analítico

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (Limite de Detecção ou LoD) do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay foi determinada testando diluições de matriz de fezes de Cary-Blair (CBS) negativa processada e enriquecida com culturas bacterianas de *Yersinia* (2 cepas), *Vibrio* (3 cepas), *Plesiomonas* (2 cepas) e STEC O157 (2 cepas). Um mínimo de 24 réplicas foram testadas com cada um dos 3 lotes de reagentes. O LoD para cada analito foi determinado pela análise Probit para cada lote de reagente e foi confirmado com 24 réplicas adicionais usando um único lote de reagente em configuração de analito único e múltiplos analitos. A sensibilidade analítica é definida como a menor concentração na qual $\geq 95\%$ de todas as réplicas testaram positivo, conforme resumido na Tabela 2.

Tabela 2: Sensibilidade analítica

Cepa	Concentração de LoD (UFC/mL) ^a	
	Tubo Aptima Multitest	Fezes preservadas
<i>Yersinia enterocolitica</i> , 33114	91	1.820
<i>Yersinia enterocolitica</i> , 1375, O:8	94	1.880
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> , EB101	90	1.800
<i>Vibrio vulnificus</i> , B9629	10	200
<i>Vibrio cholerae</i> , 8021	33	660
STEC O157:H7, EDL 931	53	1.060
O157:NM, CDC 92-3073	357	7.140
<i>Plesiomonas shigelloides</i> , CDC 3085-55	65	1.300
<i>Plesiomonas shigelloides</i> , GNI 14	34	680

UFC = unidades formadoras de colônias.

^a As concentrações de analito no tubo Aptima Multitest são ~ 20X diluídas em comparação com as fezes preservadas (~ 150 µL de fezes preservadas em ~ 3 mL de STM)

Inclusividade/Reatividade - Teste úmido

A inclusividade/reatividade do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay foi determinada testando cepas bacterianas na matriz CBS negativa processada. Cada cepa foi testada em triplicata a 3X LoD com 1 lote de reagente em configuração de analito único ou múltiplo. Para cepas não detectadas em 3X LoD, foram realizados testes adicionais em concentrações mais altas até que 100% de positividade fosse observada. A Tabela 3 mostra a menor concentração de cada cepa na qual foi observada 100% de positividade.

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

Organismo	Nº de ATCC ou Fonte	Cepa/Sorovar/Sorotipo/Propriedades antigênicas	Concentração de teste (3X LoD) (UFC/mL)	
			Tubo Aptima Multitest	Fezes preservadas
<i>Yersinia enterocolitica</i>	BEI NR-207	CDC 497-70, O:8	282	5.640
	BEI NR-212	NCTC 11175, O:3	282	5.640
	23715	Billups-1803-68, O:8	282	5.640
	49397	1375, O:8 ^c	282	5.640
	NCTC 10463	P 77, O:5, 27	282	5.640
	CCUG 4588	Tipo 2, O:9	282	5.640
	CCUG 8050	N/A	282	5.640
	CCUG 8232	Tipo 5, O:1, 2, 3 O:2, 3 O:3/XI	282	5.640
	CCUG 8234	Tipo 4	282	5.640
	55075	O:9	282	5.640
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	27729	WA, Tipo 1, O:8	282	5.640
	BEI NR-21990	48057, O4: K12	270	5.400
	BEI NR-21992	KXV 755, O4: K41	270	5.400
	BAA-242	VP250, O1:KUT	270	5.400
	27969	FC 1011	270	5.400
	BAA-241	VP232, O4:K68	270	5.400
	33845	117 [CDC KC830]	270	5.400
	43996	NCTC 10884 [70/116655]	270	5.400
	33846	205 [9302]	270	5.400
	49529	MDL 3875-7-83, O4:K12	270	5.400
	CCUG 34902	N/A	270	5.400
	CCUG 67711	N/A	270	5.400
	33847	279 [11590]	270	5.400
<i>Vibrio vulnificus</i>	33817	329 [CDC B3547], Biótipo 2	33	660
	BAA-86	CDC 9505-95	33	660
	CCUG 38297	N/A	33	660
	CCUG 47321	N/A	33	660
	29306	CDC A1402 [P. Baumann 328]	33	660
	43382	VVL1	33	660
	29307	CDC A8694	33	660
	CCUG 38297	N/A ^b	55	1.110

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

Organismo	Nº de ATCC ou Fonte	Cepa/Sorovar/Sorotipo/Propriedades antigênicas	Concentração de teste (3X LoD) (UFC/mL)	
			Tubo Aptima Multitest	Fezes preservadas
<i>Vibrio cholerae</i>	BEI NR-147	N16961, O:1	99	1.980
	BEI NR-148	CVD 101, O:1	99	1.980
	BEI NR-149	Nanking 32/123, O:2	99	1.980
	BEI NR-152	Nanking 32/124 (NCTC 8042), O:7	99	1.980
	14033	NCTC 8457 [R. Hugh 1092], O1, Inaba	99	1.980
	9459	AMC 20-A-10 [R. Hugh 583], Inaba	99	1.980
	CCUG 2573	NAG/NCV	99	1.980
	CCUG 2569	NAG/NCV	99	1.980
	CCUG 4070	Não O-1	99	1.980
	CCUG 21589	18	99	1.980
	CCUG 56875	N/A	99	1.980
	CCUG 53725	O1/O139	99	1.980
	CCUG14542	NA	99	1.980
	9458	AMC 20-A-41 [R. Hugh 582], Ogawa	99	1.980
	25870	569B	99	1.980
STEC O157: H7	43890	CDC C984 [CDC 3526-87], H7	159	3.180
	43895	CDC EDL 933, H7	159	3.180
	43894	CDC EDL 932, H7	159	3.180
	700927	EDL 933, H7:K-	159	3.180
STEC O157: NM	700375	CDC 94-G7771, NM	1.197	23.940
	700377	CDC 92-3099, NM	1.197	23.940
	700378	CDC 92-3073, NM	1.197	23.940
	Banco AR nº 427 ^a	N/A	1.197	23.940
	Banco AR nº 428 ^a	N/A	1.197	23.940
	Banco AR nº 429 ^a	N/A	1.197	23.940
	Banco AR nº 430 ^a	N/A	1.197	23.940
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	14030	CDC 16408 [Ferguson e Henderson C27, RH 864], O:17	195	3.900
	51903	GNI 14 ^c	195	3.900
	51572	CIP 69.35 [2886]	195	3.900
	CCUG 7041A	O17: H2	195	3.900
	CCUG 9221	O17	195	3.900
	CCUG 14309	O17: H2	195	3.900
	CCUG 14597	N/A	195	3.900

UFC = unidades formadoras de colônias.

^a Essas cepas foram avaliadas usando o maior LoD dos 2 sorotipos, que é o sorotipo NM.^b Para esta cepa, 100% de positividade foi observada em ~ 5X LoD. A análise *in silico* mostrou 100% de homologia com a região de amplificação.^c Cepas usadas para estabelecer LoD.

Inclusividade/Reatividade - Análise *in silico*

A inclusividade do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay foi avaliada usando análise de inclusividade *in silico* para cada analito. A análise *in silico* foi realizada usando sequências de analitos disponíveis no banco de dados do NCBI e no banco de dados de sequências shotgun do genoma completo. Para cada analito, sequências de oligonucleotídeos correspondentes (primers e sondas) foram avaliadas em relação às sequências do banco de dados. Quaisquer sequências com comprimentos insuficientes (não cobrindo toda a região do amplicon) foram excluídas da análise.

Com base na análise *in silico* de todas as sequências disponíveis nos bancos de dados até 30 de maio de 2023, prevê-se que o Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay detecte, entre as sequências avaliadas, 99,9% de 1.054 de *Yersinia Enterocolitica*, 99,5% de 1.337 de *Vibrio parahaemolyticus*, 99,1% de 1.180 de *Vibrio vulnificus*, 98,0% de 1.189 de *Vibrio cholerae*, 100% de 2.004 de STEC O157 e 91,5% de 47 de *Plesiomonas shigelloides*.

Especificidade analítica: Reatividade cruzada e interferência microbiana - Teste úmido

A especificidade analítica (reatividade cruzada) e a interferência microbiana do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay foram avaliadas na presença de microrganismos não direcionados que são filogeneticamente relacionados aos analitos do ensaio ou potencialmente encontrados em amostras clínicas. Painéis compostos por 109 bactérias, vírus, parasitas e leveduras listados na Tabela 4 foram testados em matriz CBS negativa processada na ausência e na presença de analitos do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay em 3X LoD. Exceto quando indicado, as bactérias, leveduras e parasitas foram avaliados a 10^6 UFC/mL ou 10^6 cópias de rRNA/mL ou 10^6 células/mL; os vírus foram avaliados a 10^5 TCID₅₀/mL. Se for observada reatividade cruzada ou interferência no teste inicial, o organismo será testado em concentrações mais baixas até que o resultado esperado seja observado. Nenhuma reatividade cruzada ou interferência microbiana foi observada com nenhum dos organismos testados no Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay nas concentrações indicadas.

Tabela 4: Microrganismos testados para reatividade cruzada e interferência microbiana

Microrganismo	Concentração de teste	Microrganismo	Concentração de teste
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	10^6 UFC/mL	<i>Enterococcus faecalis</i>	10^6 UFC/mL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10^6 UFC/mL	<i>Enterobacter aerogenes</i>	10^6 UFC/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10^6 UFC/mL	<i>Enterobacter cloacae</i>	10^6 UFC/mL
<i>Trabulsiella guamensis</i>	10^6 UFC/mL	<i>Escherichia fergusonii</i>	10^6 UFC/mL
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	10^6 cópias de rRNA/mL	<i>Escherichia hermanii</i>	10^6 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i> (não shiga-toxigênica)	10^6 UFC/mL	<i>Escherichia vulneris</i>	10^6 UFC/mL
<i>Giardia lamblia</i> BG-A ^a	10^6 cópias/mL	<i>Gardnerella vaginalis</i>	10^6 UFC/mL
<i>Cyclospora</i> ^a	10^6 cópias/mL	<i>Helicobacter pylori</i>	10^6 UFC/mL
<i>Cryptosporidium</i> ^a	10^6 cópias/mL	<i>Klebsiella oxytoca</i>	10^6 UFC/mL
<i>Norovirus</i> (Noro GI) ^a	10^6 cópias/mL	<i>Klebsiella ozaenae</i>	10^6 UFC/mL
<i>Astrovirus</i> ^a	10^6 cópias/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10^6 UFC/mL

Tabela 4: Microrganismos testados para reatividade cruzada e interferência microbiana (continuação)

Microrganismo	Concentração de teste	Microrganismo	Concentração de teste
<i>Sapovirus (GII)</i> ^a	10 ⁵ cópias/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Enterovirus (Ent V)</i> ^a	10 ⁵ cópias/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Rinovirus</i> ^a	10 ⁵ cópias/mL	<i>Lactococcus lactis</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Coronavirus 229E</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria grayi</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Coxsackievirus tipo B4</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Adenovirus tipo 7A</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Morganella morganii</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Rotavirus</i> ^a	10 ⁵ cópias/mL	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Anaerococcus tetradius</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Peptostreptococcus micros</i>	10 ⁶ cópias de rRNA/mL
<i>Abiotrophia defectiva</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Photobacterium damsela</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Prevotella bivia</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Prevotella melaninogenica</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Aeromonas hydrophila</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁶ cópias de rRNA/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Proteus penneri</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Anaerococcus vaginalis</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Providencia alcalifaciens</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Arcobacter butzleri</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Providencia rettgeri</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Bacillus cereus</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Providencia stuartii</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Bacteriodes fragilis</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Bacteroides vulgatus</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Serratia liquefaciens</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Bifidobacterium longum</i>	10 ⁶ cópias de rRNA/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Campylobacter fetus</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Campylobacter rectus</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Streptococcus anginosus</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Campylobacter sputorum</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida albicans</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Yersinia bercovieri</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Citrobacter freundii</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Citrobacter koseri</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Yersinia rohdei</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Clostridium difficile</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Campylobacter lari</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Entamoeba histolytica</i>	10 ⁴ células/mL
<i>Clostridium ramosum</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Megasphaera elsdenii</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Clostridium sordellii</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Chlamydia trachomatis</i>	10 ⁵ UFI/mL
<i>Clostridium tertium</i>	10 ⁶ UFC/mL ^b	<i>Leptotrichia buccalis</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Collinsella aerofaciens</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Citomegalovirus</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Salmonella enterica</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Cronobacter sakazakii</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Campylobacter jejuni</i>	10 ⁶ UFC/mL

Tabela 4: Microrganismos testados para reatividade cruzada e interferência microbiana (continuação)

Microrganismo	Concentração de teste	Microrganismo	Concentração de teste
<i>Edwardsiella tarda</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Shigella sonnei</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Eggerthella lenta</i>	10 ⁶ cópias de rRNA/mL	STEC - <i>stx1</i>	10 ⁶ UFC/mL
STEC - <i>stx2</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Vibrio mimicus</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Vibrio fluvialis</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Yersinia frederiksenii</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Vibrio furnissii</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Yersinia kristensenii</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Vibrio metschnikovii</i>	10 ⁶ UFC/mL	<i>Vibrio alginolyticus</i> ^b	10 ⁴ UFC/mL

UFC = unidades formadoras de colônias, IFU = unidades formadoras de inclusão, cópias de rRNA = cópias de ácido ribonucleico ribossômico, TCID₅₀ = dose infecciosa média de cultura de tecido.

^a Foram usadas transcrições *in vitro* para avaliar a reatividade cruzada e a interferência microbiana, uma vez que vírus cultivados ou ácido nucleico purificado de genoma completo não estão prontamente disponíveis.

^b Reatividade cruzada foi observada em concentrações ≥ 10⁵ UFC/mL.

Coinfecção/Interferência competitiva

A interferência competitiva no Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay foi avaliada em triplicata usando pares de analitos de ensaio em concentrações baixas/altas em matriz CBS negativa processada. O analito de baixa concentração foi testado em 3X LoD contra um analito de alta concentração a 10⁶ UFC/mL. Além disso, os analitos também foram testados na ausência de um segundo analito. Se fosse observada uma positividade inferior a 100% para o analito de baixa concentração, o analito de alta concentração era diluído até se atingir uma concentração em que se obtivesse uma positividade de 100% para o analito de baixa concentração. A concentração mais alta do analito concorrente na qual o analito de baixa concentração manteve uma positividade de 100% é mostrada na Tabela 5. Quando os analitos foram testados em alta concentração, todos os resultados para outros analitos mantiveram a positividade esperada; não foi observada nenhuma interferência competitiva.

Tabela 5: Resumo dos resultados de coinfecção

Analito 1		Analito 2		Yersinia % Pos	Vibrio % Pos	STEC O157 % Pos	Plesiomonas % Pos
Nome	3X LoD (UFC/mL) ^a	Nome	Alta concentração (UFC/mL) ¹				
Negativo	NA	Negativo	NA	0%	0%	0%	0%
Yersinia	282	Nenhum	0	100%	0%	0%	0%
		<i>Vibrio</i> ^b	10 ⁴	100%	100%	0%	0%
		STEC O157	10 ⁶	100%	0%	100%	0%
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	100%	0%	0%	100%
Vibrio	270	Nenhum	0	0%	100%	0%	0%
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100%	100%	0%	0%
		STEC O157	10 ⁶	0%	100%	100%	0%
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	0%	100%	0%	100%

Tabela 5: Resumo dos resultados de coinfeção (continuação)

STEC O157	1.197	Nenhum	0	0%	0%	100%	0%
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100%	0%	100%	0%
		<i>Vibrio</i> ^b	10 ⁴	0%	100%	100%	0%
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	0%	0%	100%	100%
<i>Plesiomonas</i>	195	Nenhum	0	0%	0%	0%	100%
		<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100%	0%	0%	100%
		<i>Vibrio</i> ^b	10 ⁶	0%	100%	0%	100%
		STEC O157	10 ⁶	0%	0%	100%	100%
Nenhum	0	<i>Yersinia</i>	10 ⁶	100%	0%	0%	0%
		<i>Vibrio</i>	10 ⁶	0%	100%	0%	0%
		STEC O157	10 ⁶	0%	0%	100%	0%
		<i>Plesiomonas</i>	10 ⁶	0%	0%	0%	100%

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

^a Concentração de analito no tubo Aptima Multitest..

^b Menos de 100% de resultados positivos foram observados para o analito 1 com *Vibrio* em $\geq 10^5$ UFC/mL.

Interferência

Os potenciais efeitos inibitórios de substâncias endógenas e exógenas que podem estar presentes em uma amostra foram avaliados no Panther Fusion GI Expanded 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 do GI Expanded Bacterial Assay em 3X LoD. Os testes foram realizados em triplicado. As substâncias e concentrações de teste são mostradas na Tabela 6.

Não foi observado impacto no desempenho do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay para nenhuma das substâncias nas concentrações testadas.

Tabela 6: Substâncias testadas quanto à interferência

Tipo de substância	Nome genérico	Princípio(s) ativo(s)	Concentração de teste ^{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
Antimicrobiano e antifúngico	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®	Senosídeos	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
Anti-coceira	Vagisil®	Benzocaína	1,3% p/v
	Preparation H®	Hidrocortisona	1,3% p/v
Anti-inflamatório	Cloridrato de fenilefrina (para hemorroidas)	Cloridrato de fenilefrina	0,4 ng/mL
	Mesalazina (somente sob prescrição médica, para doença de Crohn/colite ulcerativa)	Ácido salicílico	0,4 µg/mL
	Aleve®	Naproxeno sódico	4,5 µg/mL

Tabela 6: Substâncias testadas quanto à interferência (continuação)

Tipo de substância	Nome genérico	Princípio(s) ativo(s)	Concentração de teste ^{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 de pele	Lubrificante íntimo de gel de glicerina K-Y®	Glicerina	1,3% p/v
	Vaselina original 100% pura, gelatina de petróleo branca Vaseline®	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 graxos	Ácido palmítico	16 µg/mL
	Ácidos graxos	Ácido esteárico	34 µg/mL
	Triglicerídeos, totais (Gordura fecal, intralipídio)	Triglicerídeos	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 mucina purificada	0,05% p/v

^a Concentração de analito no tubo Aptima Multitest.^b v/v: volume por volume.^c p/v: peso por volume.

Amostras de fezes preparadas em vários meios conservantes foram avaliadas quanto ao potencial impacto no desempenho do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay. Os meios conservantes avaliados incluem 10 tipos diferentes de meios de transporte Cary-Blair de diferentes fornecedores e meios conservantes que contêm fixadores mostrados na Tabela 7. Todos os meios foram testados com analitos do GI Expanded Bacterial Assay em 3X LoD. Foi observado um desempenho comparável com todas os meios Cary-Blair. Uma interferência comparável foi observada quando as amostras biológicas foram processadas em meios que contêm fixadores.

Tabela 7: Meios de preservação de fezes testados quanto à interferência

Meios Cary-Blair	
Meio de Cultura e Sensibilidade (C&S)	Meio Cary Blair protocolar
Meio de transporte Cary Blair com 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 C&S Cardinal Health™	Sistema de coleta, transporte e preservação Copan® FecalSwab® ^a
Meios fixadores (foi observada interferência)	
Formalina tamponada 10% Fisher®	
Formalina tamponada 10% Para-Pak®	
LV-PVA Para-Pak®	

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

Contaminação por transferência

O Panther Fusion GI Bacterial Assay e o GI Expanded Bacterial Assay pertencem à mesma família de ensaios que utilizam fezes Cary Blair como tipo de amostra e seguem etapas idênticas de processamento do ensaio. A contaminação por transferência foi avaliada usando o Panther Fusion GI Bacterial Assay como um ensaio representativo e demonstrou uma taxa de transferência de 0%.

Precisão/repetibilidade dentro do laboratório

O Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay, com precisão intralaboratorial, foi avaliado com um painel de 5 membros que consiste em analitos de ensaio em uma matriz CBS negativa processada. O painel de 5 membros incluiu 1 membro do painel negativo, 2 de analitos únicos (*Yersinia*) e 2 de múltiplos analitos (com *Vibrio*, STEC O157 e *Plesiomonas*). Os painéis foram testados por 3 operadores em 2 execuções por dia, usando 3 lotes de reagentes em 3 Panther Fusion Systems durante 9 dias.

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

Tabela 8: Resumo da análise de variabilidade de Ct

Painel	Descrição	Análito	Concordado/N	% de concordância ^a	Ct médio	Entre lotes		Entre instrumentos		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Na mesma execução		Total	
						DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
1	Negativo	Negativo (Controle interno)	162/162	100	28,0	0,11	0,39	0,32	1,15	0,00	00,00	0,00	0,00	0,12	0,42	0,14	0,51	0,39	1,39
2	Pos baixo (1,5X LoD)	<i>Yersinia</i>	162/162	100	34,6	0,07	0,20	0,08	0,23	0,04	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,48	1,39	0,50	1,43
3	Pos mod (1,5X LoD)	<i>Yersinia</i>	162/162	100	33,7	0,03	0,08	0,09	0,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	1,23	0,42	1,26
4	Pos baixo (1,5X LoD)	<i>Vibrio</i>	162/162	100	33,7	0,12	0,35	0,07	0,21	0,01	0,04	0,00	0,00	0,17	0,52	0,23	0,69	0,32	0,95
		STEC O157	162/162	100	32,4	0,02	0,08	0,04	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11	0,34	0,28	0,87	0,31	0,95
		<i>Plesiomonas</i>	162/162	100	33,8	0,08	0,25	0,05	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00	<0,01	0,03	0,25	0,73	0,26	0,78
5	Pos mod (3X LoD)	<i>Vibrio</i>	162/162	100	32,7	0,07	0,21	0,12	0,37	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,57	0,20	0,06	0,30	0,93
		STEC O157	162/162	100	31,3	0,02	0,08	0,06	0,20	0,00	0,00	0,03	0,10	0,00	0,00	0,21	0,68	0,22	0,72
		<i>Plesiomonas</i>	162/162	100	33,1	0,05	0,17	<0,01	0,03	0,01	0,03	0,06	0,17	0,00	0,00	0,19	0,56	0,20	0,61

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

^a Concordância com o resultado positivo esperado do painel.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay foi avaliada em 3 locais nos EUA usando 1 membro do painel negativo e 4 membros do painel positivos para 1 ou 3 alvos. Os testes foram realizados durante 5 dias por 6 operadores (2 em cada local) usando 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 de amostras de fezes negativas para todos os alvos do ensaio preservados em meios Cary-Blair processados em STM. Os membros positivos do painel foram criados enriquecendo concentrações de 1,5X LoD (positivo baixo) ou 3X LoD (positivo moderado) dos analitos-alvo na matriz negativa.

A concordância com os resultados esperados foi de 100% para todos os componentes dos membros do painel para *Yersinia*, *Vibrio*, STEC O157 e *Plesiomonas* (Tabela 9).

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

Concordância com os resultados esperados			
Descrição	Analito	N	% (IC de 95%)
Neg	Controle interno	89/89	100 (95,9-100)
Pos baixo ^a	<i>Yersinia</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Vibrio</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	STEC O157	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Plesiomonas</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
Pos mod ^b	<i>Yersinia</i> ^{c d}	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Vibrio</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)
	STEC O157	90/90	100 (95,9-100)
	<i>Plesiomonas</i> ^c	90/90	100 (95,9-100)

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

^a Pos baixo = Todos os alvos estão a 1,5X LoD.

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

^c As cepas de *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*, STEC O157 e *Plesiomonas shigelloides* foram usadas para construir os painéis positivos.

^d Um (1) resultado falso positivo de *Vibrio* foi obtido para um membro do painel de *Yersinia* positivo moderado.

A variabilidade do sinal foi medida como %CV dos valores de Ct. A variabilidade total do sinal foi $\leq 1,61\%$ (DP $\leq 0,55$) para todos os componentes do painel (Tabela 10). Para as fontes de variação, exceto o fator "dentro da execução", os valores de %CV foram $\leq 1,03\%$ para todos os componentes do painel. A variabilidade do sinal foi $\leq 1,01\%$ (DP $\leq 0,33$) para os controles positivos do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay (Tabela 11).

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

			Entre locais			Entre operadores/ execuções ^c		Entre dias		Dentro de uma execução		Total	
Descrição	Analito	N	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Pos baixo ^a	<i>Yersinia</i>	90	34,7	0,17	0,50	0,21	0,61	0,09	0,27	0,44	1,25	0,52	1,51
	<i>Vibrio</i>	90	33,7	0,16	0,49	0,08	0,25	0,00	0,00	0,26	0,77	0,32	0,95
	STEC O157	90	32,4	0,17	0,53	0,13	0,41	0,00	0,00	0,30	0,92	0,37	1,14
	<i>Plesiomonas</i>	90	33,9	0,16	0,47	0,06	0,17	0,00	0,00	0,32	0,94	0,36	1,06
Pos mod ^b	<i>Yersinia</i>	90	33,8	0,35	1,03	0,19	0,58	0,07	0,21	0,37	1,08	0,55	1,61
	<i>Vibrio</i>	90	32,7	0,20	0,60	0,09	0,26	0,11	0,35	0,22	0,68	0,33	1,01
	STEC O157	90	31,4	0,24	0,75	0,08	0,27	0,07	0,21	0,26	0,81	0,36	1,16
	<i>Plesiomonas</i>	90	33,2	0,22	0,67	0,12	0,37	0,00	0,00	0,26	0,78	0,36	1,09

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

Observação: 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, DP e %CV serão exibidos como 0,00

^a Pos baixo = Todos os alvos estão a 1,5X LoD.

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

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

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

				Entre locais		Entre operadores		Entre dias		No mesmo dia		Total	
Controle	Analito	N	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Pos	<i>Yersinia</i>	30	32,7	0,22	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25	0,75	0,33	1,01
	<i>Vibrio</i>	30	33,4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29	0,86	0,29	0,86
	STEC O157	30	31,5	0,11	0,35	0,00	0,00	0,07	0,23	0,26	0,83	0,29	0,93
	<i>Plesiomonas</i>	30	32,9	0,05	0,16	0,08	0,23	0,12	0,37	0,24	0,74	0,29	0,87

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

Observação: 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, DP e %CV serão exibidos como 0,00.

Desempenho clínico

Foi realizado um estudo multicêntrico usando amostras de fezes remanescentes em meio conservante Cary-Blair coletadas como parte do atendimento de rotina a pacientes em 10 clínicas dos EUA de pacientes pediátricos ou adultos com suspeita de gastroenterite aguda. Todas as amostras biológicas foram testadas com o Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay e com ensaios comparadores: um PCR mais sequenciamento bidirecional (executado em duplicata) para STEC O157 e um teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) aprovado pela FDA para todos os outros alvos. Um NAAT alternativo aprovado pela FDA foi usado para o teste de resolução discordante, se aplicável. A porcentagem de concordância positiva (PPA) e negativa (NPA), com os respectivos ICs de pontuação de 95% com dois lados, foi calculada em relação aos resultados do comparador, por alvo e por categoria de amostra biológica.

Um total de 1.548 amostras biológicas prospectivas e 251 amostras biológicas retrospectivas foram incluídas no estudo; 94 amostras biológicas foram excluídas das análises de desempenho (por exemplo, indivíduos duplicados, resultados inválidos do Panther Fusion GI Expanded Bacterial ou do comparador para todos os alvos). Outras 189 amostras biológicas artificiais foram avaliadas para complementar os dados prospectivos e retrospectivos para todos os alvos. Das 1.919 amostras biológicas testadas em execuções do Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay, 36 (1,9%) apresentaram resultados iniciais inválidos. Após o novo teste, 25 das 36 amostras biológicas produziram resultados válidos, em um total de 11 (0,6%) amostras biológicas com resultados finais inválidos. O conjunto final de dados consistiu em 1.894 amostras biológicas avaliáveis; nem todas eram avaliáveis para todos os analitos. As informações demográficas das 1.705 amostras biológicas prospectivas e retrospectivas avaliáveis são fornecidas na Tabela 12.

Tabela 12: Resumo dos dados demográficos dos participantes

		N total (%)	N prospectivo (%)	N retrospectivo (%)
Total de amostras biológicas		1.705	1.523	182
Gênero	Feminino	888 (52,1)	793 (52,1)	95 (52,2)
	Masculino	817 (47,9)	730 (47,9)	87 (47,8)
Faixa etária	0 a 28 dias	7 (0,4)	7 (0,5)	0 (0)
	29 dias a < 2 anos	74 (4,3)	67 (4,4)	7 (3,8)
	2 a 5 anos	55 (3,2)	50 (3,3)	5 (2,7)
	6 a 11 anos	68 (4,0)	66 (4,3)	2 (1,1)
	12 a 17 anos	73 (4,3)	71 (4,7)	2 (1,1)
	18 a 21 anos	47 (2,8)	44 (2,9)	3 (1,6)
	22 a 64 anos	825 (48,4)	724 (47,5)	101 (55,5)
	≥ 65 anos	556 (32,6)	494 (32,4)	62 (34,1)

N = tamanho da população.

As características de desempenho para a detecção de *Yersinia*, *Vibrio*, STEC O157 e *Plesiomonas* são mostradas da Tabela 13 à Tabela 16.

Tabela 13: Desempenho clínico - *Yersinia* spp.

Origem da amostra biológica	N	VP	FP	VN	FN	Prevalência ^a (%)	% PPA (IC de 95%) ^b	% NPA (IC de 95%) ^b
Prospectivo (fresco)	1.507	10	9 ^c	1.487	1 ^d	0,7	90,9 (62,3, 98,4)	99,4 (98,9, 99,7)
Retrospectivo (congelado)	182	15	3 ^e	164	0	N/A ^f	100 (79,6, 100)	98,2 (94,9, 99,4)
Artificial (congelado)	189	63	0	126	0	N/A ^f	100 (94,3, 100)	100 (97,0, 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 relatada com base em testes do comparador.

^b Pontuação de IC.

^c 6 de 9 amostras biológicas prospectivas com falso-positivos discordantes foram positivas para *Yersinia* pelo NAAT alternativo.

^d A amostra biológica prospectiva com falso-negativo discordante foi negativa para *Yersinia* pelo NAAT alternativo.

^e As 3 amostras biológicas retrospectivas com falso-positivos discordantes foram positivas para *Yersinia* pelo NAAT alternativo.

^f O cálculo da prevalência não é aplicável.

Tabela 14: Desempenho clínico - *Vibrio* spp.

Origem da amostra biológica	N	VP	FP	VN	FN	Prevalência ^a (%)	% PPA (IC de 95%) ^b	% NPA (IC de 95%) ^b
Prospectivo (fresco)	1.507	1	0	1.505	1 ^c	0,1	50,0 (9,5, 90,5)	100 (99,7, 100)
Retrospectivo (congelado)	182	9	6 ^d	167	0	N/A ^f	100 (70,1, 100)	96,5 (92,6, 98,4)
Artificial (congelado)	189	63	1 ^e	125	0	N/A ^f	100 (94,3, 100)	99,2 (95,6, 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 relatada com base em testes do comparador.

^b Pontuação de IC.

^c A amostra biológica prospectiva com falso-negativo discordante foi positiva para *Vibrio* pelo NAAT alternativo.

^d Todas as 6 amostras biológicas retrospectivas com falso-positivos discordantes foram positivas para *Vibrio* pelo NAAT alternativo.

^e A amostra biológica artificial com falso-positivo discordante foi negativa para *Vibrio* pelo NAAT alternativo.

^f O cálculo da prevalência não é aplicável.

Tabela 15: Desempenho clínico - STEC O157

Origem da amostra biológica	N	VP	FP	VN	FN	Prevalência ^a (%)	% PPA (IC de 95%) ^b	% NPA (IC de 95%) ^b
Prospectivo (fresco)	1.522	1	2 ^c	1.519	0	0,1	100 (20,7, 100)	99,9 (99,5, 100)
Retrospectivo (congelado)	182	3	1 ^d	178	0	N/A ^g	100 (43,9, 100)	99,4 (96,9, 99,9)
Artificial (congelado)	189	62	1 ^e	125	1 ^f	N/A ^g	98,4 (91,5, 99,7)	99,2 (95,6, 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 relatada com base em testes do comparador.

^b Pontuação de IC.

^c 1 de 2 amostras biológicas prospectivas com falso-positivos discordantes foi negativa para STEC O157 pelo NAAT alternativo. O outro discordante foi positivo para O157, mas negativo para *stx1/stx2* pelo NAAT alternativo.

^d A amostra biológica retrospectiva com falso-positivo discordante foi positiva para STEC O157 pelo NAAT alternativo.

^e A amostra biológica artificial com falso-positivo discordante foi negativa para STEC O157 pelo NAAT alternativo.

^f A amostra biológica artificial com falso-negativo discordante não foi testada novamente pelo NAAT alternativo.

^g O cálculo da prevalência não é aplicável.

Tabela 16: Desempenho clínico - *Plesiomonas*

Origem da amostra biológica	N	VP	FP	VN	FN	Prevalência ^a (%)	% PPA (IC de 95%) ^b	% NPA (IC de 95%) ^b
Prospectivo (fresco)	1.507	1	1 ^c	1.505	0	0,1	100 (20,7, 100)	99,9 (99,6, 100)
Retrospectivo (congelado)	182	8	1 ^d	173	0	N/A ^f	100 (67,6, 100)	99,4 (96,8, 99,9)
Artificial (congelado)	189	62	0	126	1 ^e	N/A ^f	98,4 (91,5, 99,7)	100 (97,0, 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 relatada com base em testes do comparador.

^b Pontuação de IC.

^c A amostra biológica prospectiva com falso-positivo discordante foi positiva para *Plesiomonas* pelo NAAT alternativo.

^d A amostra biológica retrospectiva com falso-positivo discordante foi positiva para *Plesiomonas* pelo NAAT alternativo.

^e A amostra biológica artificial com falso-negativo discordante não foi testada novamente pelo NAAT alternativo.

^f O cálculo da prevalência não é aplicável.

Nenhuma coinfeção foi detectada pelo Panther Fusion GI Expanded Bacterial Assay ou pelos métodos comparadores em amostras biológicas prospectivas e retrospectivas.

Bibliografia

1. WHO's first ever global estimates of foodborne diseases find children under 5 account for almost one third of deaths. Published December 3, 2015. Accessed May 27, 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. Burden of foodborne illness: Overview. U.S. Department of Health & Human Services. Retrieved May 27, 2025, from 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;111(5):602–622. doi:10.1038/ajg.2016.141
4. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(1):7–15. doi:10.3201/eid1701.P11101
5. Ong KL, Gould LH, Chen DL, Jones TF, Scheftel J, Webb TH, Mody RK, Mahon BE. Changing epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections: markedly decreased rates in young black children, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996-2009. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun;54 Suppl 5(0 5):S385-90. doi: 10.1093/cid/cis053.
6. Centers for Disease Control and Prevention. About *Vibrio* Infection. CDC. Updated May 14, 2024. Accessed June 2, 2025. <https://www.cdc.gov/vibrio/about/index.html>
7. Armed Forces Health Surveillance Division. *Escherichia coli*, Shiga Toxin-Producing (STEC) Reference Sheet. U.S. Department of Defense; 2022. Accessed May 30, 2025. <https://ph.health.mil/cdt/cphe-cdt-e-coli-shiga-toxin-producing-ref.pdf>
8. Morris JG Jr, Horneman A. *Plesiomonas shigelloides* infections. *UpToDate*. Calderwood SB, Baron EL, eds. Updated December 13, 2023. Accessed May 30, 2025. <https://www.uptodate.com/contents/plesiomonas-shigelloides-infections/print>

Informações de contato



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Patrocinador 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 serviço de atendimento ao cliente específicos do país, visite www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion e logotipos associados são marcas comerciais e/ou marcas registradas da Hologic, Inc. e/ou de suas subsidiárias nos Estados Unidos e/ou em outros países.

Todas as outras marcas comerciais que possam aparecer neste folheto informativo são propriedade dos seus respectivos proprietários.

Este produto pode estar protegido por uma ou mais patentes dos EUA indicadas em www.hologic.com/patents.

©2025 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-34378-2301 Rev. 002
10/2025

Histórico de revisões	Data	Descrição
AW-34378-2301 Rev. 001	Agosto de 2025	• Versão inicial.
AW-34378-2301 Rev. 002	Outubro de 2025	• Para <i>Clostridium tertium</i> na Tabela 4, removemos a nota de rodapé referente à reatividade cruzada e atualizamos a concentração do teste. • Concentração LoD 3X corrigida para <i>Vibrio</i> na Tabela 5 (Resultados da coinfeção). • Dados corrigidos para a Tabela 8 (Resumo da análise de variabilidade de Ct). • O tamanho da amostra de controle interno foi corrigido para a Tabela 9 (Concordância do resultado do ensaio bacteriano expandido Panther Fusion GI com os resultados esperados). • Adicionada nota de rodapé na Tabela 9 indicando que a cepa STEC 0157 foi utilizada para construir os painéis positivos. • Pequenas edições de texto.