

# GI Expanded Bacterial Assay (Panther Fusion® System)

## Instrucciones de uso

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

Para exportación de EE. UU. solamente

## ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Información general</b> .....   | <b>2</b>  |
| Uso previsto .....   | 2         |
| Resumen y explicación de la prueba .....   | 2         |
| Principios del procedimiento .....   | 3         |
| Resumen de seguridad y rendimiento .....   | 4         |
| Advertencias y precauciones .....  | 4         |
| Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos .....                                   | 7         |
| Recogida y almacenamiento de muestras .....  | 8         |
| Transporte de las muestras biológicas .....  | 9         |
| <b>Panther Fusion System</b> .....   | <b>10</b> |
| Reactivos y materiales suministrados para el ensayo Panther Fusion                               |           |
| GI Expanded Bacterial .....  | 10        |
| Material necesario y disponible por separado .....   | 11        |
| Procedimiento de prueba del Panther Fusion System .....  | 12        |
| Notas de procedimiento .....   | 13        |
| <b>Control de calidad</b> .....  | <b>14</b> |
| Controles negativo y positivo .....  | 14        |
| Control interno .....  | 14        |
| <b>Interpretación de resultados</b> .....  | <b>15</b> |
| <b>Limitaciones</b> .....  | <b>16</b> |
| <b>Rendimiento analítico</b> .....   | <b>17</b> |
| Sensibilidad analítica .....   | 17        |
| Inclusividad/reactividad: prueba en húmedo .....   | 17        |
| Inclusividad/reactividad: análisis <i>in silico</i> .....  | 20        |
| Especificidad analítica: Reactividad cruzada e interferencia microbiana (prueba en húmedo) ..... | 20        |
| Coinfección/interferencia competitiva .....  | 22        |
| Interferencia .....  | 23        |
| Contaminación por arrastre .....   | 26        |
| Reproducibilidad .....   | 27        |
| <b>Rendimiento clínico</b> .....   | <b>29</b> |
| <b>Bibliografía</b> .....  | <b>32</b> |
| <b>Información de contacto</b> .....   | <b>33</b> |

## Información general

### Uso previsto

El ensayo Panther Fusion® GI Expanded Bacterial es una prueba de diagnóstico *in vitro* PCR multiplex en tiempo real para la detección y diferenciación rápidas y cualitativas de *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157 y *Plesiomonas shigelloides*. Los ácidos nucleicos se aislan y purifican a partir de muestras de heces conservadas de personas que presentan signos y síntomas de gastroenteritis.

Este ensayo se ha diseñado para facilitar el diagnóstico diferencial de infecciones por *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*), *Escherichia coli* O157 y *Plesiomonas shigelloides*. Los resultados de este ensayo deben utilizarse junto con la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio y la información epidemiológica y no deben utilizarse como única base para el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones de atención al paciente. Los resultados positivos no descartan la coinfección por otros microorganismos que no se detectan con esta prueba y pueden no ser la causa única o definitiva de la enfermedad del paciente. Los resultados negativos en el contexto de la enfermedad sintomática compatible con gastroenteritis podrían deberse a una infección por patógenos que no se detectan en la prueba, o bien causas no infecciosas como colitis ulcerosa, síndrome del intestino irritable o enfermedad de Crohn. El ensayo se ha diseñado para su uso en el Panther Fusion® System.

### Resumen y explicación de la prueba

La diarrea aguda es una de las principales causas de visitas ambulatorias, hospitalización y pérdida de calidad de vida tanto en el ámbito nacional como entre quienes viajan al exterior. La repercusión global de las enfermedades transmitidas a través de los alimentos es sustancial: se calcula que 600 millones de personas padecen este tipo de enfermedades y que causan 420.000 muertes al año.<sup>1</sup> Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estiman que en Estados Unidos, al año, hay 48 millones de casos de enfermedades transmitidas a través de los alimentos, lo que provoca 128.000 hospitalizaciones y 3000 muertes.<sup>2</sup> Se estima que los costes relacionados con la atención médica asociados a la diarrea aguda son de más de 150 millones de dólares estadounidenses (USD).<sup>3</sup>

Las causas de la gastroenteritis infecciosa pueden tener su origen en organismos bacterianos, víricos o parasitarios. Los síntomas por sí solos no pueden utilizarse para distinguir la causa de la infección, por lo que es esencial contar con herramientas de diagnóstico rápidas y precisas para orientar la terapia y el tratamiento del paciente.

Los CDC calculan que la *Y. enterocolitica* causa 116.716 enfermedades, 637 hospitalizaciones y 34 muertes en Estados Unidos cada año.<sup>4</sup> Los niños se infectan con más frecuencia que los adultos y la infección es más común en invierno.<sup>5</sup>

Se estima que la vibriosis causa unas 80.000 enfermedades y 100 muertes cada año en Estados Unidos. La mayoría de las infecciones ocurren entre mayo y octubre, cuando las temperaturas del agua son más cálidas.<sup>6</sup> Se calcula que unas 52.000 de estas enfermedades son consecuencia del consumo de alimentos contaminados.<sup>6</sup> La especie más documentada habitualmente, *V. parahaemolyticus*, se calcula que causa 45.000 enfermedades cada año en Estados Unidos.<sup>5</sup>

Se estima que en Estados Unidos se producen cada año 265.000 infecciones por *Escherichia coli* (STEC) shigatoxina, y STEC O157 causa aproximadamente el 36 % de estas infecciones.<sup>4</sup> Los expertos en salud pública se basan en estimaciones en lugar de en cifras reales de infecciones, ya que no se diagnostican todas las infecciones por STEC.<sup>7</sup>

Los brotes de enfermedades diarreicas se han asociado con agua contaminada y ostras que contienen *P. shigelloides*, y se ha observado una reducción en la gravedad y duración de los síntomas después de un tratamiento antimicrobiano adecuado.<sup>8</sup>

## Principios del procedimiento

El sistema Panther Fusion automatiza completamente el procesamiento de muestras, incluida la lisis de muestras, la captura de ácido nucleico, la amplificación y la detección para el ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial. La captura y elución de ácido nucleico se realizan en un solo tubo en el Panther Fusion System. El eluido se transfiere al tubo de reacción del Panther Fusion System, que contiene los reactivos del ensayo. A continuación, se realiza el PCR múltiple en tiempo real para el ácido nucleico eluido en el Panther Fusion System.

**Procesamiento de las muestras:** Antes del procesamiento y análisis en el Panther Fusion System, las muestras se transfieren a un tubo Aptima® Multitest que contiene el medio de transporte de muestras (STM) que disuelve las células, libera el ácido nucleico diana y las protege frente a la degradación durante el almacenamiento.

**Captura y elución de ácido nucleico:** Se añade automáticamente un control interno (IC-B) a cada muestra a través del reactivo de trabajo de captura Panther Fusion Capture Reagent-B (wFCR-B) para buscar interferencias durante el procesamiento, la amplificación y la detección de muestras que puedan resultar del fallo del reactivo o de las sustancias inhibitorias. Las muestras biológicas se incuban primero en un reactivo alcalino (FER-B) para activar la lisis celular. El ácido nucleico liberado durante el paso de lisis se une a las partículas magnéticas del wFCR-B mediante hibridación. Las partículas de captura se separan de la matriz de la muestra residual en un campo magnético mediante una serie de pasos de lavado con limpiador suave. El ácido nucleico capturado se eluye entonces de las partículas magnéticas mediante un reactivo de baja fuerza iónica (Panther Fusion Elution Buffer [tampón de elución Panther Fusion]).

**Nota:** El Panther Fusion System agrega el IC-B al Panther Fusion Capture Reagent-B (FCR-B). Una vez que se agrega el IC-B al FCR-B, se lo denomina wFCR-B (FCR-B de trabajo).

**Amplificación de PCR múltiple y detección de fluorescencia:** La mezcla maestra de reacción de dosis única liofilizada se reconstituye con el tampón de reconstitución Panther Fusion Reconstitution Buffer I y, a continuación, se combina con el ácido nucleico de elución en un tubo de reacción. Se añade reactivo de aceite Panther Fusion Oil Reagent para evitar la evaporación durante la reacción de la PCR.

A continuación, los cebadores y sondas específicos de la diana amplifican los objetivos mediante la reacción en cadena de la polimerasa a la vez que miden simultáneamente la fluorescencia de los objetivos múltiples. El Panther Fusion System compara la señal de fluorescencia con un límite de corte predeterminado para producir un resultado cualitativo de la presencia o ausencia de cada analito.

Los analitos y el canal utilizados para su detección en el Panther Fusion System se resumen en la siguiente tabla:

| Analito                         | Gen diana                                       | Canal del instrumento |
|---------------------------------|---|-----------------------|
| <i>Yersinia enterocolitica</i>  | <i>InvA</i> (antígeno invasor A)                | FAM                   |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i>  | <i>gyrB</i> (girasa B)                          | HEX                   |
| <i>Vibrio vulnificus</i>        | <i>gyrB</i> (girasa B)                          | HEX                   |
| <i>Vibrio cholerae</i>          | <i>ompW</i> (proteína W de la membrana externa) | HEX                   |
| <i>Escherichia coli</i> O157    | <i>rfbE</i> (perosamina sintasa del antígeno O) | ROX                   |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | <i>hugA</i> (gen A de utilización del hemo)     | RED647                |
| Control interno                 | No aplicable                                    | RED677                |

## Resumen de seguridad y rendimiento

El resumen de seguridad y rendimiento (SSP, por sus siglas en inglés) está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (Eudamed), donde está vinculado a los identificadores de dispositivos (UDI-DI básico). Para localizar el SSP del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial, consulte el identificador único básico del dispositivo (BUDI): 54200455DIAGPFGIEXBACUK.

## Advertencias y precauciones

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*.
- B. Lea detenidamente todo el prospecto y el Manual del usuario del Panther®/ Panther Fusion System.
- C. Para uso profesional.
- D. El Panther Fusion Enhancer Reagent-B (FER-B) es corrosivo, nocivo si se ingiere y provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares.
- E. Estos procedimientos solo deben realizarlos personal formado adecuadamente en el uso de este ensayo y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún vertido, desinfecte inmediatamente siguiendo los procedimientos adecuados del centro.

## Información para los laboratorios

- F. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- G. Utilice guantes desechables sin polvo, gafas protectoras y batas de laboratorio al manipular muestras y reactivos. Lávese las manos cuidadosamente después de manipular las muestras y los reactivos.
- H. Deseche todos los materiales que hayan estado en contacto con las muestras y los reactivos, según las normas regionales, nacionales e internacionales vigentes.

## Información sobre las muestras

- I. Las muestras pueden ser infecciosas. Tome las precauciones universales al realizar este ensayo. El director del laboratorio debe establecer métodos de manipulación y eliminación adecuados. Solo se debe permitir la realización de este procedimiento de diagnóstico al personal con la formación necesaria en manipulación de materiales infecciosos.
- J. Las fechas de caducidad que figuran en los tubos Aptima® Multitest se refieren a la transferencia de la muestra en el tubo y no al análisis de la muestra. Las muestras biológicas recogidas/transferidas en cualquier momento antes de estas fechas de caducidad son válidas para las pruebas siempre que hayan sido transportadas y almacenadas de acuerdo con el prospecto, incluso si las fechas de caducidad indicadas en el tubo de transferencia han vencido.
- K. Mantenga las condiciones de almacenamiento apropiadas durante el envío de muestras para garantizar su integridad. No se ha evaluado la estabilidad de las muestras en condiciones de envío distintas a las recomendadas.
- L. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Las muestras biológicas pueden contener concentraciones extremadamente altas de bacterias u otros microorganismos. Asegúrese de que los recipientes de muestras biológicas no entren en contacto unos con otros, y deseche los materiales usados sin hacerlos pasar por los recipientes abiertos. Cambie de guantes si entran en contacto con las muestras biológicas.

## Información sobre los ensayos

- M. No utilice los reactivos ni los controles después de la fecha de caducidad.
- N. Guarde los componentes del ensayo bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas. Consulte *Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos* y *Procedimiento de prueba del Panther Fusion System* para obtener más información.
- O. No combine los reactivos ni los fluidos del ensayo. No rellene los reactivos ni los fluidos; el Panther Fusion System verifica los niveles de reactivo.
- P. Evite la contaminación microbiana y por nucleasas de los reactivos.
- Q. Los requisitos de control de calidad deben seguir las normativas locales, regionales o nacionales o los requisitos de acreditación, además de los procedimientos estándar de control de calidad de su laboratorio.
- R. No utilice el cartucho de ensayo si la bolsa de almacenamiento presenta algún problema o si la película del cartucho de ensayo no está intacta. En cualquiera de los dos casos, póngase en contacto con la asistencia técnica de Hologic®.
- S. No use paquetes de fluidos si el sello de aluminio presenta fugas o pérdidas. Si esto sucede, contacte con la asistencia técnica de Hologic.
- T. Manipule los cartuchos de ensayo con cuidado. No deje caer ni dé la vuelta a los cartuchos de ensayo. Evite la exposición prolongada a la luz ambiente.
- U. Algunos reactivos de este kit están etiquetados con información sobre riesgos.

**Nota:** La comunicación de peligros refleja las clasificaciones de las fichas de datos de seguridad (SDS) de la UE. Para obtener información sobre la comunicación de riesgos específica de su región, consulte la hoja de datos de seguridad concreta de su zona en la biblioteca de hojas de datos de seguridad en [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Para obtener más información sobre los símbolos, consulte la leyenda en <http://www.hologic.com/package-inserts>.

| Información sobre riesgos de la UE   |  |
|--|--|
| <b>Panther Fusion Enhancer Reagent-B (FER-B)</b><br><i>Hidróxido de litio monohidratado al 5-10 %</i>  |   |
| <b>PELIGRO</b><br>H302 - Nocivo en caso de ingestión.<br>H314 - Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.<br>P264 - Lavarse la cara, las manos y las áreas de la piel expuestas concienzudamente tras la manipulación.<br>P270 - No comer, beber ni fumar durante su utilización.<br>P330 - Enjuagarse la boca.<br>P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.<br>P260 - No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.<br>P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.<br>P301 + P330 + P331 - EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagar la boca. NO provocar el vómito.<br>P303 + P361 + P353 - EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua [o ducharse].<br>P304 + P340 - EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.<br>P305 + P351 + P338 - EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.<br>P310 - Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico.<br>P321 - Se necesita un tratamiento específico (ver las instrucciones adicionales de primeros auxilios en esta etiqueta).<br>P363 - Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.<br>P405 - Guardar bajo llave. |  |
| <b>Panther Fusion Capture Reagent B (FCR-B)</b><br><i>HEPES 15-20 %</i><br><i>Sal de litio de lauril sulfato al 10-15 %</i><br><i>Ácido succínico al 1-5 %</i><br><i>Hidróxido de litio monohidratado al 1-5 %</i>   | <br><br>—<br>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.<br>P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.<br>P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada. |

## Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos

A. La siguiente tabla indica los requisitos de almacenamiento y manipulación de este ensayo.

| Reactivos   | Almacenamiento sin abrir | Estabilidad en el instrumento/           | Almacenamiento una vez abierto |
|---|--------------------------|--|--------------------------------|
|   |                          | Estabilidad una vez abierto <sup>a</sup> |                                |
| Cartucho del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial  | Entre 2 °C y 8 °C        | 60 días                                  | Entre 2 °C y 8 °C <sup>b</sup> |
| Panther Fusion Capture Reagent-B (FCR-B)                  | Entre 15 °C y 30 °C      | 30 días                                  | Entre 15 °C y 30 °C            |
| Panther Fusion Enhancer Reagent-B (FER-B)                 | Entre 15 °C y 30 °C      | 30 días                                  | Entre 15 °C y 30 °C            |
| Control interno Panther Fusion Internal Control-B (IC-B)  | Entre 2 °C y 8 °C        | (En wFCR-B)                              | No procede                     |
| Tampón de elución Panther Fusion                          | Entre 15 °C y 30 °C      | 60 días                                  | Entre 15 °C y 30 °C            |
| Aceite Panther Fusion                                     | Entre 15 °C y 30 °C      | 60 días                                  | Entre 15 °C y 30 °C            |
| Tampón de reconstitución Panther Fusion I                 | Entre 15 °C y 30 °C      | 60 días                                  | Entre 15 °C y 30 °C            |
| Control positivo del Panther Fusion GI Expanded Bacterial | Entre 2 °C y 8 °C        | Vial de un solo uso                      | No aplicable; un solo uso      |
| Control negativo Panther Fusion                           | Entre 2 °C y 8 °C        | Vial de un solo uso                      | No aplicable; un solo uso      |

Cuando se extraen los reactivos del Panther Fusion System, estos deben volver de inmediato a las temperaturas de almacenamiento adecuadas.

<sup>a</sup> La estabilidad en el instrumento comienza en el momento en que el reactivo se coloca en el Panther Fusion System para el cartucho del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial, FCR-B, FER-B e IC-B. La estabilidad para el Panther Fusion Reconstitution Buffer I, el Panther Fusion Elution Buffer y el Panther Fusion Oil Reagent cuando se utiliza por primera vez el paquete de reactivo.

<sup>b</sup> Al retirar el cartucho de ensayo del Panther Fusion System, guárdelo en un recipiente estanco con desecante a la temperatura recomendada de almacenamiento.

- B. El Working Panther Fusion Capture Reagent-B (wFCR-B) y el Panther Fusion Enhancer Reagent-B (FER-B) son estables durante 60 días cuando están tapados y se almacenan entre 15 °C y 30 °C. No refrigerar.
- C. Los controles son estables hasta la fecha indicada en los viales.
- D. Deseche todos los reactivos no utilizados que hayan excedido el período de estabilidad en el instrumento.
- E. Evite la contaminación cruzada durante el almacenamiento y la manipulación de los reactivos.
- F. No congele los reactivos.**

## Recogida y almacenamiento de muestras

**Muestras biológicas:** material clínico recogido del paciente y colocado en un sistema de transporte adecuado. Para el ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial, incluye heces sin procesar conservadas en medio de transporte Cary-Blair.

**Muestras:** representan un término más genérico para describir cualquier material para analizar en el Panther Fusion System, incluidas las muestras biológicas, las muestras biológicas transferidas a un tubo de lisis de muestras biológicas Aptima Multitest y los controles.

**Nota:** Manipule todas las muestras como si contuvieran agentes posiblemente infecciosos. Respete las precauciones universales.

**Nota:** Tenga cuidado de evitar la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Por ejemplo, deseche el material usado sin hacerlo pasar sobre tubos abiertos.

- A. Los tipos de muestras biológicas incluyen muestras de heces conservadas en medios de transporte Cary-Blair.  
Recoja las heces sin procesar siguiendo los procedimientos estándar adecuados de recolección y manipulación de heces. Transfiera las muestras biológicas de heces sin procesar al medio de transporte Cary-Blair de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
- B. Procesamiento de muestras biológicas
  1. Mezcle bien la muestra biológica conservada en Cary-Blair para garantizar la homogeneidad inmediatamente antes de transferirla al tubo Aptima Multitest.
  2. Antes de realizar el análisis en el Panther Fusion System, transfiera la muestra biológica a un tubo Aptima Multitest.
    - a. Abra parcialmente el envase del hisopo. Saque la torunda. No toque la punta blanda ni apoye la torunda. Si toca la punta blanda o si apoya el hisopo o se cae, utilice un nuevo Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit. Sumerja completamente la punta suave del hisopo en la muestra de heces conservada en Cary-Blair.  
**Nota:** Sumerja solo una vez la punta suave del hisopo en la parte líquida, y asegúrese de que el aplicador rosa no quede sumergido.
    - b. Destape el tubo Aptima Multitest que contiene el medio de transporte. Si se derrama el contenido del tubo, use un nuevo Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit. Coloque el hisopo en el tubo y agítelo suavemente dentro del tubo durante 5 segundos para liberar el material. Deje el hisopo en el tubo.
    - c. Rompa con cuidado el aplicador del hisopo en la línea marcada contra un lado del tubo y deseche la parte superior del aplicador del hisopo.
    - d. Coloque en el tubo la tapa perforable proporcionada, o escoja una nueva.
  3. Almacenamiento de muestras antes del análisis
    - a. Despues de la recogida, las muestras biológicas conservadas en Cary-Blair pueden almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta 72 horas antes de transferirse a un tubo Aptima Multitest.

**Nota:** *Yersinia* se ve afectada por la temperatura y el tiempo de almacenamiento. Si las muestras no se almacenan de manera adecuada, su tiempo de recuperación se puede reducir y puede perder sus resultados positivos.

- b. Las muestras biológicas del tubo Aptima Multitest pueden almacenarse bajo una de las siguientes condiciones:
- Entre 15 °C y 30 °C hasta 6 días, o
  - Entre 2 °C y 8 °C hasta 30 días, o
  - ≤ –20 °C hasta 3 meses

**Nota:** Reduzca al mínimo los ciclos de congelación y descongelación para evitar la posible degradación de la muestra.

**Nota:** Recomendamos almacenar las muestras biológicas transferidas al tubo Aptima Multitest tapados y en posición vertical en una gradilla.

C. Almacenamiento de muestras después de la prueba

1. Las muestras analizadas deben almacenarse en posición vertical en la gradilla según una de las siguientes condiciones:
  - Entre 15 °C y 30 °C hasta 6 días, o
  - Entre 2 °C y 8 °C hasta 30 días, o
  - ≤ –20 °C hasta 3 meses
2. Las muestras deben cubrirse con un papel de aluminio o una película de plástico limpios y nuevos.
3. Si es necesario congelar o enviar las muestras analizadas, retire los tapones perforables y coloque tapones nuevos no perforables en los tubos de muestras biológicas. Si es necesario enviar las muestras para su análisis a otro laboratorio, se deben mantener las temperaturas recomendadas. Antes de destaparlos, los tubos de transporte de muestras biológicas deben mantenerse en posición vertical durante 5 minutos para que todo el líquido llegue al fondo del tubo. Evite salpicaduras y la contaminación cruzada. No centrifugar.

## Transporte de las muestras biológicas

Conserve las condiciones de almacenamiento de las muestras durante el transporte según las indicaciones de la sección *Recogida y almacenamiento de muestras*.

**Nota:** Las muestras biológicas deben enviarse respetando las normativas de transporte regional, nacional e internacional aplicables.

## Panther Fusion System

El Panther Fusion System es un sistema integrado de análisis de ácido nucleico que automatiza por completo todos los pasos necesarios para realizar varios ensayos Panther Fusion, desde el procesamiento de muestras hasta la amplificación, detección y reducción de datos.

### Reactivos y materiales suministrados para el ensayo Panther Fusion

#### GI Expanded Bacterial

##### Paquete del ensayo

| Componentes  | Ref.      | Almacenamiento      |
|--|-----------|---------------------|
| <b>Cartucho del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial, 96 pruebas</b><br>Cartucho del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial, 12 pruebas, 8 por caja  | PRD-07121 | Entre 2 °C y 8 °C   |
| <b>Panther Fusion Internal Control-B, 960 pruebas</b><br>Tubo de control interno Panther Fusion B, 4 por caja  | PRD-06234 | Entre 2 °C y 8 °C   |
| <b>Controles del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial</b><br>Tubo de controles positivos del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial, 5 por caja<br>Tubo de control negativo Panther Fusion, 5 por caja | PRD-07122 | Entre 2 °C y 8 °C   |
| <b>Panther Fusion Extraction Reagent-B, 960 pruebas</b><br>Frasco de Panther Fusion Capture Reagent-B, 240 pruebas, 4 por caja<br>Frasco de Panther Fusion Enhancer Reagent-B, 240 pruebas, 4 por caja             | PRD-06232 | Entre 15 °C y 30 °C |
| <b>Panther Fusion Elution Buffer, 2400 pruebas</b><br>Paquete de tampones de elución Panther Fusion, 1200 pruebas, 2 por caja  | PRD-04334 | Entre 15 °C y 30 °C |
| <b>Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 1920 pruebas</b><br>Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 pruebas, 2 por caja   | PRD-04333 | Entre 15 °C y 30 °C |
| <b>Panther Fusion Oil Reagent, 1920 pruebas</b><br>Panther Fusion Oil Reagent, 960 pruebas, 2 por caja   | PRD-04335 | Entre 15 °C y 30 °C |

##### Productos envasados individualmente

| Productos  | Ref.      |
|--|-----------|
| Bandejas de tubos Panther Fusion, 1008 pruebas, 18 bandejas por caja | PRD-04000 |
| Aptima Multitest Specimen Collection Kit, paquete de 50              | PRD-03546 |

## Material necesario y disponible por separado

**Nota:** A menos que se indique lo contrario, los materiales comercializados por Hologic aparecen en la lista con su referencia.

| Material   | N.º de cat.  |
|--|--|
| Panther System   | 303095   |
| Panther Fusion System  | PRD-04172  |
| Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)   | PRD-06067  |
| Aptima® Assay Fluids Kit<br>(Solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima)  | 303014 (1000 pruebas)                                |
| Unidades multitungo (Multi-tube Unit, MTU)   | 104772-02  |
| Juego de bolsas de desechos Panther  | 902731   |
| Tapa del recipiente de desechos Panther  | 504405   |
| O bien, el kit de ciclo para Panther System<br>contiene MTU, bolsas de desechos, tapas de recipientes de desechos, fluidos de ensayo y reactivos Auto Detect <sup>a</sup>              | 303096 (5.000 pruebas)                               |
| Puntas, 1000 µL, filtradas, conductoras, desechables y detectan el nivel de líquido.   | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)   |
| No todos los productos están disponibles en todas las zonas. Póngase en contacto con su representante para obtener información específica para su zona.                                | MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128<br>MME-04110 |
| Tapones perforables Aptima (opcionales)  | 105668   |
| Tapones no perforables de reemplazo (opcionales)   | 103036A  |
| Tapones de frascos de reactivo de extracción de repuesto   | CL0040   |
| Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5 % al 8,25 % (de 0,7 M a 1,16 M)  |  |
| <b>Nota:</b> Consulte el <i>Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System</i> para obtener más información sobre la preparación de la solución diluida de hipoclorito de sodio. | —  |
| Guantes desechables sin polvo  | —  |

<sup>a</sup> Necesario únicamente para ensayos Aptima que utilizan tecnología TMA.

## Materiales opcionales

| Material   | N.º de cat. |
|--|-------------|
| Mezclador vórtex de sobremesa (mezclador vórtex analógico VWR de 120 V, n.º de cat. 10153-838) o equivalente | —           |

## Procedimiento de prueba del Panther Fusion System

**Nota:** Consulte el *Manual de usuario del Panther/Panther Fusion System* para obtener más información relativa al procedimiento.

### A. Preparación del área de trabajo

1. Limpie las superficies de trabajo con una solución de hipoclorito de sodio al 2,5 %-3,5 % (de 0,35 M a 0,5 M). Deje la solución de hipoclorito de sodio en contacto con las superficies durante 1 minuto como mínimo y, a continuación, enjuague con agua desionizada (DI). No deje que la solución de hipoclorito de sodio se seque. Cubra la superficie de la mesa con una cubierta absorbente con forro de plástico para mesas de laboratorio limpia.

### B. Preparación de reactivos

1. Retire los frascos de IC-B, FCR-B y FER-B del lugar de almacenamiento.
2. Mezcle el FCR-B agitándolo suavemente hasta que se vuelvan a suspender completamente las microesferas. Evite que se forme espuma durante este paso.
3. Abra los frascos de IC-B, FCR-B y FER-B y deseche los tapones. Abra la puerta de TCR en el compartimento superior del Panther Fusion System.
4. Coloque los frascos de IC-B, FCR-B y FER-B en las posiciones adecuadas en el carrusel de TCR.
5. Cierre la puerta del TCR.

**Nota:** El Panther Fusion System añade el IC-B al FCR-B. Tras añadir el IC-B al FCR-B, se denomina wFCR-B (FCR-B de trabajo). Si el wFCR-B y el FER-B se retiran del sistema, utilice tapones nuevos y almacene de inmediato según las condiciones adecuadas de almacenamiento.

### C. Manipulación de muestras

1. Confirme visualmente que cada tubo de muestras biológicas contenga un único hisopo de recogida Aptima rosa en el tubo Aptima Multitest. Si el tubo Aptima Multitest no contiene ningún hisopo, contiene varios hisopos o un hisopo no suministrado por Hologic, la transferencia de heces en medio Cary-Blair debe repetirse utilizando un nuevo Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit.
2. Compruebe la apariencia de la muestra en el tubo Aptima Multitest.
  - a. Si la muestra biológica es homogénea, continúe con la prueba.
  - b. Si se observan sólidos o materiales mucosos, tenga en cuenta que estos pueden interferir en la prueba.

**Nota:** Si se observan indicadores no válidos al procesar muestras biológicas (por ejemplo, CLT, icrfu, ehb o ebl), las muestras en el tubo Aptima Multitest se pueden agitar mediante vórtex después de reemplazarlo con un tapón perforable nuevo durante 30-60 segundos a velocidad máxima en un mezclador vórtex de sobremesa estándar antes de volver a realizar la prueba.

**Nota:** Prepare las muestras biológicas según las instrucciones de procesamiento de muestras que se indican en la sección Recogida y almacenamiento de muestras antes de cargar las muestras en el Panther Fusion System.

### D. Preparación del sistema

Para obtener instrucciones sobre cómo configurar el Panther Fusion System, incluida la carga de muestras, reactivos, cartuchos de ensayo y fluidos universales, consulte el *Manual de usuario del Panther/Panther Fusion System*.

## Notas de procedimiento

### A. Controles

1. El Panther Fusion GI Expanded Bacterial Positive Control y el Panther Fusion Negative Control se pueden cargar en cualquier posición de la gradilla, en cualquier carril del compartimento de muestras en el Panther Fusion System.
2. Una vez pipeteados y procesados los tubos de control para el ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial, serán válidos un máximo de 30 días (frecuencia de control configurada por un administrador), a menos que los resultados de los controles no sean válidos o cargue un nuevo lote de cartuchos de ensayo.
3. Cada tubo de control se puede analizar una vez.
4. El pipeteo de la muestra biológica del paciente comienza cuando se cumple una de las siguientes dos condiciones:
  - a. Existen resultados válidos para los controles registrados en el sistema.
  - b. El sistema está procesando actualmente un par de controles.

## Control de calidad

El Panther Fusion System puede invalidar un ciclo o un resultado de espécimen si se producen problemas durante la realización del ensayo. Las muestras con resultados no válidos deben analizarse de nuevo.

### Controles negativo y positivo

Para generar resultados válidos, se debe analizar un conjunto de controles del ensayo. Una (1) réplica del control de ensayo negativo y del control de ensayo positivo debe analizarse cada vez que un nuevo lote de cartuchos de ensayo se cargue en el Panther Fusion System, o cuando el conjunto actual de controles válidos para un lote de cartuchos activo haya caducado.

El Panther Fusion System está configurado para que los controles de ensayo se ejecuten en un intervalo especificado por el administrador de hasta 30 días. El software del Panther Fusion System alerta al usuario cuando es necesario realizar controles de ensayo y no se iniciarán nuevos análisis hasta que se hayan cargado los controles de ensayo y haya comenzado su procesamiento.

Durante el procesamiento, el Panther Fusion System verifica automáticamente los criterios de aceptación de los controles de ensayo. Para generar resultados válidos, los controles de ensayo deben superar una serie de comprobaciones de validez realizadas por el Panther Fusion System.

Si los controles de ensayo superan todas las comprobaciones de validez, se considerarán válidos durante el intervalo de tiempo especificado por el administrador. Una vez transcurrido el intervalo de tiempo, el Panther Fusion System invalida los controles de ensayo y exigirá que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de comenzar con nuevas muestras.

Si alguno de los controles de ensayo no supera las comprobaciones de validez, el Panther Fusion System invalida automáticamente las muestras afectadas y exigirá que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de analizar nuevas muestras.

### Control interno

Un control interno se agrega a cada muestra durante el proceso de extracción. Durante el procesamiento, el software del Panther Fusion System verifica automáticamente los criterios de validación del control interno. La detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas para *Yersinia enterocolitica*, especies de *Vibrio*, *Escherichia coli* O157 o *Plesiomonas shigelloides*. El control interno debe detectarse en todas las muestras que sean negativas para las dianas de todos los analitos previstos; las muestras que no cumplan esos criterios se notificarán como no válidas. Todas las muestras con un resultado no válido deberán volver a analizarse.

El Panther Fusion System se ha diseñado para verificar con precisión los procesos cuando los procedimientos se realizan según las instrucciones indicadas en este prospecto y el *Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System*.

## Interpretación de resultados

El Panther Fusion System determina automáticamente los resultados de la prueba para muestras y controles. Los resultados para la detección de *Yersinia enterocolitica*, especies de *Vibrio*, *Escherichia coli* O157 y *Plesiomonas shigelloides* se notificaron de manera individual. Un resultado de prueba puede ser negativo, positivo o no válido.

Debe registrarse el primer resultado válido. Las muestras con resultados no válidos deben volver a analizarse. Si el resultado no es válido tras la nueva prueba, se deberá recoger una nueva muestra biológica.

La Tabla 1 muestra los posibles resultados notificados en un ciclo válido y las interpretaciones de los resultados correspondientes.

Tabla 1: Interpretación de resultados

| <i>Yersinia</i><br>Resultado | <i>Vibrio</i><br>Resultado | O157<br>Resultado <sup>a</sup> | <i>Plesio-</i><br>CI | Resultado<br>de CI | Interpretación   |
|------------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------|--------------------|--|
| Neg.                         | Neg.                       | Neg.                           | Neg.                 | válido             | <i>Yersinia enterocolitica</i> , especies de <i>Vibrio</i> , <i>E. coli</i> O157 y <i>Plesiomonas shigelloides</i> no detectadas.  |
| POS                          | Neg.                       | Neg.                           | Neg.                 | válido             | <i>Yersinia enterocolitica</i> detectada.  |
| Neg.                         | POS                        | Neg.                           | Neg.                 | válido             | Especies de <i>Vibrio</i> detectadas.  |
| Neg.                         | Neg.                       | POS                            | Neg.                 | válido             | <i>E. coli</i> O157 detectada.   |
| Neg.                         | Neg.                       | Neg.                           | POS                  | válido             | <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectada.   |
| POS                          | POS                        | Neg.                           | Neg.                 | válido             | <i>Yersinia enterocolitica</i> y especies de <i>Vibrio</i> detectadas.   |
| POS                          | Neg.                       | POS                            | Neg.                 | válido             | <i>Yersinia enterocolitica</i> y <i>E. coli</i> O157 detectadas.   |
| POS                          | Neg.                       | Neg.                           | POS                  | válido             | <i>Yersinia enterocolitica</i> y <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectadas.   |
| Neg.                         | POS                        | POS                            | Neg.                 | válido             | Especies de <i>Vibrio</i> y <i>E. coli</i> O157 detectadas.  |
| Neg.                         | POS                        | Neg.                           | POS                  | válido             | Especies de <i>Vibrio</i> y <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectadas.  |
| Neg.                         | Neg.                       | POS                            | POS                  | válido             | <i>E. coli</i> O157 y <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectadas.  |
| POS                          | POS                        | POS                            | Neg.                 | válido             | <i>Yersinia enterocolitica</i> , especies de <i>Vibrio</i> y <i>E. coli</i> O157 detectadas. Las infecciones con 3 bacterias son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado.                                   |
| POS                          | POS                        | Neg.                           | POS                  | válido             | <i>Yersinia enterocolitica</i> , especies de <i>Vibrio</i> y <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectadas. Las infecciones con 3 bacterias son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado.                       |
| POS                          | Neg.                       | POS                            | POS                  | válido             | <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>E. coli</i> O157 y <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectadas. Las infecciones con 3 bacterias son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado.                             |
| Neg.                         | POS                        | POS                            | POS                  | válido             | <i>Especies de Vibrio</i> , <i>E. coli</i> O157 y <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectadas. Las infecciones con 3 bacterias son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado.                                  |
| POS                          | POS                        | POS                            | POS                  | válido             | <i>Yersinia enterocolitica</i> , especies de <i>Vibrio</i> , <i>E. coli</i> O157 y <i>Plesiomonas shigelloides</i> detectadas. Las infecciones con 4 bacterias son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado. |
| No válido                    | No válido                  | No válido                      | No válido            | No válido          | No válido. Hubo un error en la generación del resultado; vuelva a analizar la muestra biológica.   |

Neg. = negativo, Pos. = positivo

Nota: el resultado Pos. irá acompañado de valores de umbral de ciclo (Ct). Pos./HT representa un resultado de título elevado y no tendrá un Ct informado.

<sup>a</sup> El ensayo Panther Fusion GI Bacterial proporciona resultados para los genes de la toxina Shiga *stx1/stx2*. Tenga en cuenta que se han identificado las cepas de *E. coli* O157 que no portan los genes similares de la toxina Shiga. Sin embargo, no se ha establecido la importancia clínica de estas cepas no STEC O157.

## Limitaciones

- A. El uso de este ensayo está limitado al personal con la formación debida en este procedimiento. El incumplimiento de estas instrucciones puede producir resultados erróneos.
- B. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de las muestras.
- C. Evite la contaminación siguiendo las prácticas adecuadas de laboratorio y los procedimientos especificados en este prospecto.
- D. Los polvos deshidratados en el medio Cary-Blair y los medios Cary-Blair en configuración sólida con alto contenido de agarosa no se evaluaron y pueden no ser compatibles con los pasos de procesamiento de la muestra de ensayo.
- E. El rendimiento de esta prueba solo se ha validado con heces humanas recogidas en medio de transporte líquido Cary-Blair, de acuerdo con las instrucciones de los fabricantes del medio.
- F. Este producto no debe utilizarse para analizar muestras de heces en fijador.

## Rendimiento analítico

### Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección o LdD) del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial se determinó analizando diluciones de una matriz de heces de Cary-Blair (CBS) negativa procesada enriquecida con cultivos bacterianos de *Yersinia* (2 cepas), *Vibrio* (3 cepas), *Plesiomonas* (2 cepas) y STEC O157 (2 cepas). Se analizaron un mínimo de 24 réplicas con cada uno de los 3 lotes de reactivos. El LdD para cada analito se determinó mediante análisis Probit para cada lote de reactivo y se confirmó con 24 réplicas adicionales utilizando un solo lote de reactivo en configuraciones de un único analito y de varios analitos. La sensibilidad analítica se define como la concentración más baja a la que el ≥95 % de todas las réplicas resultaron positivas, tal como se resume en Tabla 2.

Tabla 2: Sensibilidad analítica

| Cepa  | Concentración de LdD (UFC/mL) <sup>a</sup> |                   |
|---|--|-------------------|
|   | Tubo Aptima Multitest                      | Heces conservadas |
| <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 de formación de colonias.

<sup>a</sup> Las concentraciones de analito en el tubo Aptima Multitest están ~20X diluidas en comparación con las heces conservadas (~150 µL de heces conservadas en STM de ~3 mL).

### Inclusividad/reactividad: prueba en húmedo

La inclusividad/reactividad del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial se determinó analizando cepas bacterianas en la matriz CBS negativa procesada. Se analizó cada cepa por triplicado a 3 veces el LdD con un lote de reactivo en configuración de analito único o múltiple. Para las cepas no detectadas a 3 veces el LdD, se realizaron análisis adicionales a concentraciones más altas hasta que se observó un 100 % de positividad. En Tabla 3 se muestra la concentración más baja de cada cepa en que se ha observado el 100 % de positividad.

Tabla 3: Resumen de inclusividad/reactividad de los analitos del ensayo GI Expanded Bacterial

| Microorganismo                 | N.º ATCC o fuente | Propiedades de cepa/serovariante/<br>serotipo/antigénicas | Concentración de la prueba (3 veces el LdD)<br>(UFC/mL) |                   |
|--------------------------------|-------------------|---|---|-------------------|
|                                |                   |   | Tubo Aptima Multitest                                   | Heces conservadas |
| <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 <sup>c</sup>                                    | 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             |
| <i>Vibrio vulnificus</i>       | CCUG 34902        | N/A   | 270   | 5.400             |
|                                | CCUG 67711        | N/A   | 270   | 5.400             |
|                                | 33847             | 279 (11590)   | 270   | 5.400             |
|                                | 33817             | 329 [CDC B3547], Biotipo 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 <sup>b</sup>  | 55  | 1.110             |

Tabla 3: Resumen de inclusividad/reactividad de los analitos del ensayo GI Expanded Bacterial (continuación)

| Microorganismo                  | N.º ATCC o fuente          | Propiedades de cepa/serovariante/serotipo/antigénicas | Concentración de la prueba (3 veces el LdD) (UFC/mL) |                   |
|---------------------------------|----------------------------|---|--|-------------------|
|                                 |                            |   | Tubo Aptima Multitest                                | Heces conservadas |
| <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                  | No 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             |
| STEC O157: H7                   | CCUG14542                  | ND  | 99   | 1.980             |
|                                 | 9458                       | AMC 20-A-41 [R. Hugh 582], Ogawa                      | 99   | 1.980             |
|                                 | 25870                      | 569B  | 99   | 1.980             |
|                                 | 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             |
|                                 | 700375                     | CDC 94-G7771, NM                                      | 1.197  | 23.940            |
| STEC O157: NM                   | 700377                     | CDC 92-3099, NM                                       | 1.197  | 23.940            |
|                                 | 700378                     | CDC 92-3073, NM                                       | 1.197  | 23.940            |
|                                 | AR Bank # 427 <sup>a</sup> | N/A   | 1.197  | 23.940            |
|                                 | AR Bank # 428 <sup>a</sup> | N/A   | 1.197  | 23.940            |
|                                 | AR Bank # 429 <sup>a</sup> | N/A   | 1.197  | 23.940            |
|                                 | AR Bank # 430 <sup>a</sup> | N/A   | 1.197  | 23.940            |
|                                 | 14030                      | CDC 16408 [Ferguson y Henderson C27, RH 864], O:17    | 195  | 3.900             |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | 51903                      | GNI 14 <sup>c</sup>                                   | 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 de formación de colonias.

<sup>a</sup> Estas cepas se evaluaron utilizando el LdD más alto de los 2 serotipos, que es el serotipo NM.<sup>b</sup> Para esta cepa se observó un 100 % de positividad a ~ 5 veces el LdD. El análisis *in silico* mostró un 100 % de homología con la región de amplificación.<sup>c</sup> Cepas utilizadas para establecer el LdD.

## Inclusividad/reactividad: análisis *in silico*

La inclusividad del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial se evaluó con un análisis de inclusividad *in silico* para cada analito. El análisis *in silico* se llevó a cabo utilizando las secuencias de analitos disponibles en la base de datos NCBI y en la base de datos de secuencias shotgun del genoma completo. Para cada analito, se evaluaron las secuencias de oligonucleótidos correspondientes (cebadores y sondas) en comparación con las secuencias de la base de datos. Se excluyó del análisis toda secuencia con longitudes insuficientes (que no cubriera toda la región del amplicón).

En función del análisis *in silico* de todas las secuencias disponibles hasta el 30 de mayo de 2023 en las bases de datos, se prevé que el ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial detecte el 99,9 % de 1054 secuencias evaluadas de *Yersinia Enterocolitica*, el 99,5 % de 1337 de *Vibrio parahaemolyticus*, el 99,1 % de 1180 de *Vibrio vulnificus*, el 98,0 % de 1189 de *Vibrio cholerae*, el 100 % de 2004 de STEC O157 y el 91,5 % de 47 de *Plesiomonas shigelloides*.

## Especificidad analítica: Reactividad cruzada e interferencia microbiana (prueba en húmedo)

Se evaluaron la especificidad analítica (reactividad cruzada) y la interferencia microbiana del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial en presencia de microorganismos que no son dianas relacionados filogenéticamente con los analitos del ensayo o que potencialmente se encuentran en muestras biológicas clínicas. Se evaluaron paneles compuestos por 109 bacterias, virus, parásitos y levaduras enumerados en Tabla 4 en una matriz CBS negativa procesada en ausencia y en presencia de analitos del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial a 3 veces el LdD. Excepto donde se indique, las bacterias, levaduras y parásitos se evaluaron a  $10^6$  UFC/mL o  $10^6$  copias de ARNr/mL o  $10^6$  células/mL; los virus se evaluaron a  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL. Si se observó reactividad cruzada o interferencia en la prueba inicial, se probó el microorganismo en concentraciones más bajas hasta que se observó el resultado esperado. No se observó reactividad cruzada ni interferencia microbiana con ninguno de los microorganismos analizados en el ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial en las concentraciones indicadas.

Tabla 4: Microorganismos analizados para determinar la reactividad cruzada y la interferencia microbiana

| Microorganismo                           | Concentración de la prueba | Microorganismo                | Concentración de la prueba |
|--|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| <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>      | $10^6$ copias de ARNr/mL   | <i>Escherichia hermanii</i>   | $10^6$ UFC/mL              |
| <i>Escherichia coli</i> (no shigatóxica) | $10^6$ UFC/mL              | <i>Escherichia vulneris</i>   | $10^6$ UFC/mL              |
| <i>Giardia lamblia</i> BG-A <sup>a</sup> | $10^6$ copias/mL           | <i>Gardnerella vaginalis</i>  | $10^6$ UFC/mL              |
| <i>Cyclospora</i> <sup>a</sup>           | $10^6$ copias/mL           | <i>Helicobacter pylori</i>    | $10^6$ UFC/mL              |
| <i>Cryptosporidium</i> <sup>a</sup>      | $10^6$ copias/mL           | <i>Klebsiella oxytoca</i>     | $10^6$ UFC/mL              |

Tabla 4: Microorganismos analizados para determinar la reactividad cruzada y la interferencia microbiana (continuación)

| Microorganismo                          | Concentración de la prueba             | Microorganismo                       | Concentración de la prueba        |
|---|--|--------------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Norovirus (Noro GII)<sup>a</sup></i> | 10 <sup>6</sup> copias/mL              | <i>Klebsiella ozaenae</i>            | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Astrovirus<sup>a</sup></i>           | 10 <sup>6</sup> copias/mL              | <i>Klebsiella pneumoniae</i>         | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Sapovirus (GII)<sup>a</sup></i>      | 10 <sup>5</sup> copias/mL              | <i>Lactobacillus acidophilus</i>     | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Enterovirus (Ent V)<sup>a</sup></i>  | 10 <sup>5</sup> copias/mL              | <i>Lactobacillus crispatus</i>       | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Rhinovirus<sup>a</sup></i>           | 10 <sup>5</sup> copias/mL              | <i>Lactococcus lactis</i>            | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Coronavirus 229E</i>                 | 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | <i>Listeria grayi</i>                | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Coxsakievirus tipo B4</i>            | 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | <i>Listeria monocytogenes</i>        | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Adenovirus tipo 7A</i>               | 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | <i>Morganella morganii</i>           | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Rotavirus<sup>a</sup></i>            | 10 <sup>5</sup> copias/mL              | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Anaerococcus tetradius</i>           | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Peptostreptococcus micros</i>     | 10 <sup>6</sup> copias de ARNr/mL |
| <i>Abiotrophia defectivua</i>           | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Photobacterium damselae</i>       | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>          | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Prevotella bivia</i>              | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i>            | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Prevotella melaninogenica</i>     | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Aeromonas hydrophila</i>             | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Proteus mirabilis</i>             | 10 <sup>6</sup> copias de ARNr/mL |
| <i>Alcaligenes faecalis</i>             | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Proteus penneri</i>               | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Campylobacter upsaliensis</i>        | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Proteus vulgaris</i>              | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Anaerococcus vaginalis</i>           | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Providencia alcalifaciens</i>     | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Arcobacter butzleri</i>              | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Providencia rettgeri</i>          | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Bacillus cereus</i>                  | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Providencia stuartii</i>          | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Bacteroides fragilis</i>             | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>        | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>     | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Pseudomonas fluorescens</i>       | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Bacteroides vulgatus</i>             | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Serratia liquefaciens</i>         | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i>     | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Serratia marcescens</i>           | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Bifidobacterium longum</i>           | 10 <sup>6</sup> copias de ARNr/mL      | <i>Staphylococcus aureus</i>         | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Campylobacter fetus</i>              | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Staphylococcus epidermidis</i>    | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Campylobacter hyoilectinalis</i>     | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Campylobacter rectus</i>             | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Streptococcus anginosus</i>       | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Campylobacter sputorum</i>           | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Streptococcus dysgalactiae</i>    | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Candida albicans</i>                 | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Yersinia bercovieri</i>           | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Citrobacter freundii</i>             | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>   | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Citrobacter koseri</i>               | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Yersinia rohdei</i>               | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Clostridium difficile</i>            | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Campylobacter lari</i>            | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Clostridium perfringens</i>          | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Entamoeba histolytica</i>         | 10 <sup>4</sup> células/mL        |
| <i>Clostridium ramosum</i>              | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Megasphaera elsdenii</i>          | 10 <sup>6</sup> UFC/mL            |
| <i>Clostridium sordellii</i>            | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 | <i>Chlamydia trachomatis</i>         | 10 <sup>5</sup> UFI/mL            |

Tabla 4: Microorganismos analizados para determinar la reactividad cruzada y la interferencia microbiana (continuación)

| Microorganismo                    | Concentración de la prueba          | Microorganismo                           | Concentración de la prueba             |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--|--|
| <i>Clostridium tertium</i>        | 10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>b</sup> | <i>Leptotrichia buccalis</i>             | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 |
| <i>Collinsella aerofaciens</i>    | 10 <sup>6</sup> UFC/mL              | <i>Citomegalovirus</i>                   | 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | 10 <sup>6</sup> UFC/mL              | <i>Salmonella enterica</i>               | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 |
| <i>Cronobacter sakazakii</i>      | 10 <sup>6</sup> UFC/mL              | <i>Campylobacter jejuni</i>              | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 |
| <i>Edwardsiella tarda</i>         | 10 <sup>6</sup> UFC/mL              | <i>Shigella sonnei</i>                   | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 |
| <i>Egglerthella lenta</i>         | 10 <sup>6</sup> copias de ARNr/mL   | STEC: <i>stx1</i>                        | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 |
| STEC: <i>stx2</i>                 | 10 <sup>6</sup> UFC/mL              | <i>Vibrio mimicus</i>                    | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 |
| <i>Vibrio fluvialis</i>           | 10 <sup>6</sup> UFC/mL              | <i>Yersinia frederiksenii</i>            | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 |
| <i>Vibrio furnissii</i>           | 10 <sup>6</sup> UFC/mL              | <i>Yersinia kristensenii</i>             | 10 <sup>6</sup> UFC/mL                 |
| <i>Vibrio metschnikovii</i>       | 10 <sup>6</sup> UFC/mL              | <i>Vibrio alginolyticus</i> <sup>b</sup> | 10 <sup>4</sup> UFC/mL                 |

UFC = unidades formadoras de colonias, UFI = unidades formadoras de inclusión, copias de ARNr = copias de ácido ribonucleico ribosómico, TCID<sub>50</sub> = dosis infecciosa mediana del cultivo de tejidos.

<sup>a</sup> Se utilizaron transcripciones *in vitro* para evaluar la reactividad cruzada y la interferencia microbiana, ya que el virus cultivado o el ácido nucleico purificado del genoma completo no se suelen encontrar fácilmente disponibles.

<sup>b</sup> Se observó reactividad cruzada en concentraciones  $\geq 10^5$  UFC/mL.

## Coinfección/interferencia competitiva

Se evaluó la interferencia competitiva del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial por triplicado utilizando pares de analitos del ensayo en concentraciones bajas/altas en matriz de CBS negativa procesada. El analito de baja concentración se analizó a 3 veces el LdD en comparación con un analito de alta concentración a 10<sup>6</sup> UFC/mL. Además, también se analizaron los analitos en ausencia de un segundo analito. Si se observó una positividad menor del 100 % para el analito de baja concentración, se diluyó el analito de alta concentración hasta alcanzar una concentración en la que se logró una positividad del 100 % para el analito de baja concentración. La concentración más alta de analito competidor en la que el analito de baja concentración mantuvo una positividad del 100 % se muestra en Tabla 5. Cuando se analizaron los analitos en alta concentración, todos los resultados para otros analitos mantuvieron la positividad esperada; no se observó interferencia competitiva.

Tabla 5: Resumen de los resultados de la coinfección

| Analito 1          |  | Analito 2                  |  | <i>Yersinia</i><br>% Pos. | <i>Vibrio</i><br>% Pos. | STEC O157<br>% Pos. | <i>Plesiomonas</i><br>% Pos. |
|--------------------|--|----------------------------|--|---------------------------|-------------------------|---------------------|------------------------------|
| Nombre             | 3 veces<br>el LdD<br>(UFC/mL) <sup>a</sup> | Nombre                     | Alta<br>concentración<br>(UFC/mL) <sup>1</sup> |                           |                         |                     |                              |
| Negativo           | ND   | Negativo                   | ND   | 0 %                       | 0 %                     | 0 %                 | 0 %                          |
| <i>Yersinia</i>    | 282  | Ninguno                    | 0  | 100 %                     | 0 %                     | 0 %                 | 0 %                          |
|                    |  | <i>Vibrio</i> <sup>b</sup> | 10 <sup>4</sup>                                | 100 %                     | 100 %                   | 0 %                 | 0 %                          |
|                    |  | STEC O157                  | 10 <sup>6</sup>                                | 100 %                     | 0 %                     | 100 %               | 0 %                          |
|                    |  | <i>Plesiomonas</i>         | 10 <sup>6</sup>                                | 100 %                     | 0 %                     | 0 %                 | 100 %                        |
| <i>Vibrio</i>      | 270  | Ninguno                    | 0  | 0 %                       | 100 %                   | 0 %                 | 0 %                          |
|                    |  | <i>Yersinia</i>            | 10 <sup>6</sup>                                | 100 %                     | 100 %                   | 0 %                 | 0 %                          |
|                    |  | STEC O157                  | 10 <sup>6</sup>                                | 0 %                       | 100 %                   | 100 %               | 0 %                          |
|                    |  | <i>Plesiomonas</i>         | 10 <sup>6</sup>                                | 0 %                       | 100 %                   | 0 %                 | 100 %                        |
| STEC O157          | 1.197                                      | Ninguno                    | 0  | 0 %                       | 0 %                     | 100 %               | 0 %                          |
|                    |  | <i>Yersinia</i>            | 10 <sup>6</sup>                                | 100 %                     | 0 %                     | 100 %               | 0 %                          |
|                    |  | <i>Vibrio</i> <sup>b</sup> | 10 <sup>4</sup>                                | 0 %                       | 100 %                   | 100 %               | 0 %                          |
|                    |  | <i>Plesiomonas</i>         | 10 <sup>6</sup>                                | 0 %                       | 0 %                     | 100 %               | 100 %                        |
| <i>Plesiomonas</i> | 195  | Ninguno                    | 0  | 0 %                       | 0 %                     | 0 %                 | 100 %                        |
|                    |  | <i>Yersinia</i>            | 10 <sup>6</sup>                                | 100 %                     | 0 %                     | 0 %                 | 100 %                        |
|                    |  | <i>Vibrio</i> <sup>b</sup> | 10 <sup>6</sup>                                | 0 %                       | 100 %                   | 0 %                 | 100 %                        |
|                    |  | STEC O157                  | 10 <sup>6</sup>                                | 0 %                       | 0 %                     | 100 %               | 100 %                        |
| Ninguno            | 0  | <i>Yersinia</i>            | 10 <sup>6</sup>                                | 100 %                     | 0 %                     | 0 %                 | 0 %                          |
|                    |  | <i>Vibrio</i>              | 10 <sup>6</sup>                                | 0 %                       | 100 %                   | 0 %                 | 0 %                          |
|                    |  | STEC O157                  | 10 <sup>6</sup>                                | 0 %                       | 0 %                     | 100 %               | 0 %                          |
|                    |  | <i>Plesiomonas</i>         | 10 <sup>6</sup>                                | 0 %                       | 0 %                     | 0 %                 | 100 %                        |

Conc. = concentración, Pos. = positivo, UFC = unidades de formación de colonias.

<sup>a</sup> Concentración de analito en el tubo Aptima Multitest.

<sup>b</sup> Se observaron menos del 100 % de resultados positivos para el analito 1 con *Vibrio* a  $\geq 10^5$  UFC/mL.

## Interferencia

Se evaluaron los posibles efectos inhibidores de las sustancias endógenas y exógenas que pueden estar presentes en una muestra biológica en el ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial. Se agregaron concentraciones clínicamente relevantes de sustancias potencialmente interferentes a la matriz CBS negativa procesada y se analizaron en ausencia y en presencia de analitos del ensayo GI Expanded Bacterial a 3 veces el LdD. Los análisis se realizaron por triplicado. Las sustancias y las concentraciones de prueba se muestran en Tabla 6.

No se observó ninguna repercusión en el rendimiento del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial para ninguna de las sustancias en las concentraciones analizadas.

Tabla 6: Sustancias analizadas para detectar interferencias

| Tipo de sustancia                    | Nombre genérico   | Ingrediente(s) activo(s)   | Concentración de la prueba <sup>a,b,c</sup> |
|--------------------------------------|---|--|---|
| 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 de zinc, sulfato de neomicina | 1,3 % m/v                                   |
| Antimicrobiano y antifúngico         | Toallitas antisépticas BZK  | Cloruro de benzalconio   | 1,3 % v/v                                   |
|                                      | Nistatina   | Nistatina  | 1,3 % v/v                                   |
| Laxantes y laxantes emolientes       | Supositorio Dulcolax®   | Bisacodilo   | 75 ng/mL                                    |
|                                      | Colace®   | Docusato sódico  | 3,0 µg/mL                                   |
|                                      | Enema de aceite mineral Fleet®  | Aceite mineral   | 1,3 % v/v                                   |
|                                      | Ex-Lax®   | Senósidos  | 0,8 µg/mL                                   |
|                                      | Miralax®  | Polietilenglicol 3350  | 0,1 mg/mL                                   |
| Antidiarreico                        | Leche de magnesia   | Hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio                       | 1,3 % v/v                                   |
|                                      | Visicol®  | Fosfato sódico   | 53 ng/mL                                    |
|                                      | Imodium   | Hidrocloruro de loperamida   | 0,1 µg/mL                                   |
| Antipruriginoso                      | Vagisil®  | Benzocaína   | 1,3 % m/v                                   |
|                                      | Preparation H®  | Hidrocortisona   | 1,3 % m/v                                   |
| Antiinflamatorio                     | Hidrocloruro de fenilefrina (para hemorroides)                                    | Hidrocloruro de fenilefrina  | 0,4 ng/mL                                   |
|                                      | Mesalazina (solo con receta médica, para la enfermedad de Crohn/colitis ulcerosa) | Ácido salicílico   | 0,4 µg/mL                                   |
|                                      | Aleve®  | Naproxeno sódico   | 4,5 µg/mL                                   |
| Antiácido                            | Pepto-Bismol®   | Subsalicilato de bismuto   | 1,3 % v/v                                   |
|                                      | Tums®   | Carbonato cálcico  | 55 µg/mL                                    |
| Material de contraste radiopaco      | Sulfato de bario  | Sulfato de bario   | 0,1 mg/mL                                   |
| Lubricantes y protectores de la piel | Gel lubricante íntimo con glicerina K-Y®  | Glicerina  | 1,3 % m/v                                   |
|                                      | Vaselina blanca 100 % pura original Vaseline®                                     | Vaselina   | 1,3 % m/v                                   |
|                                      | Desitin®  | Óxido de zinc  | 1,3 % m/v                                   |

Tabla 6: Sustancias analizadas para detectar interferencias (continuación)

| Tipo de sustancia | Nombre genérico                                 | Ingrediente(s) activo(s)      | Concentración de la prueba <sup>a,b,c</sup> |
|-------------------|---|-------------------------------|---|
| Espermicida       | Gel anticonceptivo vaginal Options Conceptrol®  | Nonoxynol-9                   | 1,3 % m/v                                   |
| Endógena          | Colesterol                                      | Colesterol                    | 50 µg/mL                                    |
|                   | Ácidos grasos                                   | Ácido palmítico               | 16 µg/mL                                    |
|                   | Ácidos grasos                                   | Ácido esteárico               | 34 µg/mL                                    |
|                   | Triglicéridos totales (grasa fecal, Intralipid) | Triglicéridos                 | 1,3 % v/v                                   |
|                   | Bilis humana                                    | Bilirrubina conjugada         | 5,0 µg/mL                                   |
|                   | Orina   | Orina humana                  | 1,3 % v/v                                   |
|                   | Sangre entera humana                            | Sangre/hemoglobina            | 1,3 % v/v                                   |
|                   | Mucina  | Proteína purificada de mucina | 0,05 % m/v                                  |

<sup>a</sup> Concentración de analito en el tubo Aptima Multitest.<sup>b</sup> v/v: volumen por volumen.<sup>c</sup> m/v: masa por volumen.

Se evaluaron muestras biológicas de heces preparadas en varios medios de conservación para determinar su posible repercusión en el rendimiento del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial. Los medios conservantes evaluados incluyen 10 tipos diferentes de medios de transporte Cary-Blair de distintos proveedores y medios conservantes que contienen fijadores que se muestran en Tabla 7. Todos los medios se analizaron con analitos del ensayo GI Expanded Bacterial a 3 veces el LdD. Se observó un rendimiento comparable con todos los medios Cary-Blair. Se observó una interferencia comparable cuando las muestras se procesaron en medios que contenían fijadores.

Tabla 7: Medios de conservación de heces analizados para detectar interferencias

| Medios Cary-Blair                                  |  |
|--|--|
| Medio de cultivo y sensibilidad (CyS)              | Medio Cary-Blair de protocolo  |
| Medio de transporte Cary-Blair con indicador       | Medios de transporte entérico (ETM)  |
| CyS Para-Pak®                                      | Medio Cary-Blair Puritan® de 2 mL <sup>a</sup>                               |
| Para-Pak® Enteric Plus                             | Medio Cary-Blair Puritan® de 5 mL <sup>a</sup>                               |
| Vial para transporte de heces CyS Cardinal Health™ | Sistema de recogida, transporte y conservación Copan® FecalSwab <sup>a</sup> |
| Medio fijador (se observó interferencia)           |  |
| Formol tamponado al 10 % Fisher®                   |  |
| Formol tamponado al 10 % Para-Pak®                 |  |
| Para-Pak® LV-PVA                                   |  |

<sup>a</sup> No se ha determinado el rendimiento clínico de estos medios.

## Contaminación por arrastre

El ensayo Panther Fusion GI Bacterial y el ensayo GI Expanded Bacterial pertenecen a la misma familia de ensayos que utilizan heces Cary-Blair como tipo de muestra y siguen pasos de procesamiento de ensayo idénticos. Se evaluó la contaminación por arrastre con el ensayo Panther Fusion GI Bacterial como ensayo representativo y mostró una proporción de arrastre del 0 %.

## Precisión/repetibilidad dentro del laboratorio

Se evaluó el ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial con precisión dentro del laboratorio con un panel de 5 miembros que constaba de analitos de ensayo en una matriz CBS negativa procesada. El panel de 5 miembros incluía 1 miembro negativo, 2 de analito único (*Yersinia*) y 2 multianalitos (con *Vibrio*, STEC O157 y *Plesiomonas*). Analizaron los paneles 3 operarios en 2 análisis al día, utilizando 3 lotes de reactivos en 3 Panther Fusion Systems durante 9 días.

Los miembros del panel se describen en la tabla Tabla 8, junto con un resumen de la concordancia con los resultados esperados y la media de Ct y el análisis de variabilidad entre lotes de reactivos, operarios, instrumentos, días, entre y dentro de los análisis y en general (total).

Tabla 8: Resumen del análisis de variabilidad de Ct

| Panel | Descripción                  | Analito                    | Concordancia/N | % de concordancia <sup>a</sup> | Ct media | Entre lotes |        | Entre instrumentos |        | Entre operarios |        | Entre días |        | Entre ciclos |        | Dentro del ciclo |        | Total |        |
|-------|------------------------------|----------------------------|----------------|--------------------------------|----------|-------------|--------|--------------------|--------|-----------------|--------|------------|--------|--------------|--------|------------------|--------|-------|--------|
|       |                              |                            |                |                                |          | DE          | CV (%) | DE                 | CV (%) | DE              | CV (%) | DE         | CV (%) | DE           | CV (%) | DE               | CV (%) | DE    | CV (%) |
| 1     | Negativo                     | Negativo (Control interno) | (162/162)      | 100                            | 28,0     | 0,11        | 0,39   | 0,32               | 1,15   | 0,00            | 0,00   | 0,00       | 0,00   | 0,12         | 0,42   | 0,14             | 0,51   | 0,39  | 1,39   |
| 2     | pos. bajo (1,5 veces el LdD) | <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. (1,5 veces el LdD) | <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. bajo (1,5 veces el LdD) | <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. (3 veces el LdD)   | <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 = umbral de ciclo, CV = coeficiente de variación, DE = desviación estándar, Mod. = moderado, N = tamaño de muestra, Pos. = positivo.

<sup>a</sup> Concordancia con el resultado de positividad esperado del panel.

## Reproducibilidad

Se evaluó la reproducibilidad del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial en tres centros de EE. UU. utilizando 1 miembro del panel negativo y 4 miembros del panel positivos para 1 o 3 dianas. El análisis se llevó a cabo durante 5 días por parte de 6 operarios (2 en cada centro) utilizando 1 lote de reactivos de ensayo. Cada ciclo incluyó 3 réplicas de cada miembro del panel.

Se creó un miembro del panel negativo utilizando una matriz compuesta de muestras biológicas de heces negativas para todas las dianas del ensayo conservadas en medios Cary-Blair procesadas en STM. Se crearon miembros del panel positivos añadiendo concentraciones de 1,5 veces el LdD (positivo bajo) o de 3 veces el LdD (positivo moderado) de los analitos diana a la matriz negativa.

El acuerdo con los resultados esperados fue del 100% para todos los componentes del panel. *Yersinia*, *Vibrio*, STEC O157, y *Plesiomonas* (Tabla 9).

Tabla 9: Concordancia de los resultados del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial con los resultados previstos

| Concordancia con los resultados previstos |                                 |       |                 |
|---|---------------------------------|-------|-----------------|
| Descripción                               | Analito                         | N     | % (IC del 95 %) |
| Neg.                                      | Control interno                 | 89/89 | 100 (95,9-100)  |
|   | <i>Yersinia</i> <sup>c</sup>    | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
|   | <i>Vibrio</i> <sup>c</sup>      | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
|   | STEC O157                       | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
|   | <i>Plesiomonas</i> <sup>c</sup> | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
| Pos. bajo <sup>a</sup>                    | <i>Yersinia</i> <sup>c,d</sup>  | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
|   | <i>Vibrio</i> <sup>c</sup>      | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
|   | STEC O157                       | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
|   | <i>Plesiomonas</i> <sup>c</sup> | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
| Pos. mod. <sup>b</sup>                    | <i>Yersinia</i> <sup>c,d</sup>  | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
|   | <i>Vibrio</i> <sup>c</sup>      | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
|   | STEC O157                       | 90/90 | 100 (95,9-100)  |
|   | <i>Plesiomonas</i> <sup>c</sup> | 90/90 | 100 (95,9-100)  |

IC = intervalo de confianza de la puntuación, Mod. = moderado, N = tamaño de la muestra, Neg. = negativo, Pos. = positivo.

<sup>a</sup> Pos. bajo = Todas las dianas tienen 1,5 veces el LdD.

<sup>b</sup> Pos. mod. = Todas las dianas tienen 3 veces el LdD.

<sup>c</sup> Se usaron las cepas de *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*, STEC O157 y *Plesiomonas shigelloides* para elaborar los paneles positivos.

<sup>d</sup> Se obtuvo un (1) resultado de falso positivo de *Vibrio* para un miembro del panel de *Yersinia* positivo moderado.

La variabilidad de la señal se midió como %CV de los valores Ct. La variabilidad total de la señal fue  $\leq 1,61\%$  (DE  $\leq 0,55$ ) para todos los componentes del panel (Tabla 10). En las fuentes de variación, excluyendo el factor "Dentro de ciclos", los valores %CV eran  $\leq 1,03\%$  para todos los componentes del panel. La variabilidad de la señal fue  $\leq 1,01\%$  (DE  $\leq 0,33$ ) para los controles positivos del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial (Tabla 11).

Tabla 10: Variabilidad de la señal del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial según la diana y la concentración

| Descripción            | Analito            | N  | Entre centros |      | Entre operarios/<br>ciclos <sup>c</sup> |      | Entre<br>días |      | Dentro del<br>ciclo |      | Total     |      |           |
|------------------------|--------------------|----|---------------|------|---|------|---------------|------|---------------------|------|-----------|------|-----------|
|                        |                    |    | Ct<br>media   | DE   | CV<br>(%)                               | DE   | CV<br>(%)     | DE   | CV<br>(%)           | DE   | CV<br>(%) | DE   | CV<br>(%) |
| Pos. bajo <sup>a</sup> | <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. <sup>b</sup> | <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 = umbral de ciclo, CV = coeficiente de variación, DE = desviación estándar, Mod. = Moderado, N = tamaño de muestra, Pos. = positivo.

Nota: El análisis se realizó utilizando el procedimiento SAS MIXED, que se aplica a un límite inferior de 0 a todos los componentes de varianza del modelo de forma predeterminada. Si un componente de varianza es 0, la DE y el %CV se muestran como 0,00.

<sup>a</sup> Pos. bajo = Todas las dianas tienen 1,5 veces el LdD.

<sup>b</sup> Pos. mod. = Todas las dianas tienen 3 veces el LdD.

<sup>c</sup> Entre operarios podría confundirse con Entre ciclos; por lo tanto, las estimaciones Entre operarios y Entre ciclos se combinan en Entre operarios/ciclos.

Tabla 11: Variabilidad de la señal de los controles positivos del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial

| Control | Analito            | N  | Entre centros |      | Entre operarios |      | Entre<br>días |      | Dentro<br>del días |      | Total     |      |           |
|---------|--------------------|----|---------------|------|-----------------|------|---------------|------|--------------------|------|-----------|------|-----------|
|         |                    |    | Ct<br>media   | DE   | CV<br>(%)       | DE   | CV<br>(%)     | DE   | CV<br>(%)          | DE   | CV<br>(%) | DE   | CV<br>(%) |
| 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 = umbral de ciclo, CV = coeficiente de variación, DE = desviación estándar, N = tamaño de muestra, Pos. = positivo.

Nota: El análisis se realizó utilizando el procedimiento SAS MIXED, que se aplica a un límite inferior de 0 a todos los componentes de varianza del modelo de forma predeterminada. Si un componente de varianza es 0, la DE y el %CV se muestran como 0,00.

## Rendimiento clínico

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico utilizando muestras biológicas de heces remanentes en medio conservante Cary-Blair recogidas como parte de la atención rutinaria de pacientes en 10 clínicas de EE. UU. de pacientes pediátricos o adultos con sospecha de gastroenteritis aguda. Se analizaron todas las muestras con el ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial y con ensayos comparadores: una PCR más secuenciación bidireccional (ciclo duplicado) para STEC O157 y una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) con autorización de uso de la FDA de comparación para todas las otras dianas. Se utilizó una NAAT alternativa autorizada por la FDA para análisis de resoluciones discordantes, cuando fue necesario. Se calcularon los porcentajes de concordancia positiva (PCP) y negativa (PCN), con sus correspondientes IC de puntuación del 95 % bilaterales, en relación con los resultados del comparador, por diana y por categoría de muestra biológica.

Se incluyeron en el estudio un total de 1548 muestras biológicas prospectivas y 251 retrospectivas; se excluyeron 94 muestras biológicas de los análisis de rendimiento (por ejemplo, individuos duplicados, resultados no válidos del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial o comparadores para todas las dianas). Se evaluaron 189 muestras biológicas artificiales adicionales para complementar los datos prospectivos y retrospectivos de todas las dianas. De las 1.919 muestras biológicas analizadas en ciclos válidos del ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial, 36 (1,9 %) obtuvieron resultados iniciales no válidos. Al volver a realizar el análisis, 25 de las 36 muestras biológicas arrojaron resultados válidos, para un total de 11 (0,6 %) muestras biológicas con resultados finales no válidos. El conjunto de datos final consistió en 1894 muestras biológicas evaluables; no todas fueron evaluables para todos los analitos. Se proporciona información demográfica de los 1705 muestras biológicas prospectivas y retrospectivas evaluables en Tabla 12.

Tabla 12: Resumen de los datos demográficos de los sujetos

|                              | Total N (%) | N prospectivas (%) | N retrospectivas (%) |
|------------------------------|-------------|--------------------|----------------------|
| Total de muestras biológicas | 1.705       | 1.523              | 182                  |
| Sexo                         |             |                    |                      |
| Mujer                        | 888 (52,1)  | 793 (52,1)         | 95 (52,2)            |
| Hombre                       | 817 (47,9)  | 730 (47,9)         | 87 (47,8)            |
| Grupo de edad                |             |                    |                      |
| De 0 a 28 días               | 7 (0,4)     | 7 (0,5)            | 0 (0)                |
| De 29 días a <2 años         | 74 (4,3)    | 67 (4,4)           | 7 (3,8)              |
| De 2 a 5 años                | 55 (3,2)    | 50 (3,3)           | 5 (2,7)              |
| De 6 a 11 años               | 68 (4,0)    | 66 (4,3)           | 2 (1,1)              |
| De 12 a 17 años              | 73 (4,3)    | 71 (4,7)           | 2 (1,1)              |
| De 18 a 21 años              | 47 (2,8)    | 44 (2,9)           | 3 (1,6)              |
| De 22 a 64 años              | 825 (48,4)  | 724 (47,5)         | 101 (55,5)           |
| ≥65 años                     | 556 (32,6)  | 494 (32,4)         | 62 (34,1)            |

N = tamaño de la población.

Las características de rendimiento para la detección de *Yersinia*, *Vibrio*, STEC O157 y *Plesiomonas* se muestran de Tabla 13 a Tabla 16.

Tabla 13: Rendimiento clínico: *Yersinia spp.*

| Origen de la muestra biológica | N     | PR | PF             | NR    | NF             | Prevalencia <sup>a</sup> (%) | PCP % (IC del 95 %) <sup>b</sup> | PCN % (IC del 95 %) <sup>b</sup> |
|--------------------------------|-------|----|----------------|-------|----------------|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Prospectiva (fresca)           | 1.507 | 10 | 9 <sup>c</sup> | 1.487 | 1 <sup>d</sup> | 0,7                          | 90,9 (62,3; 98,4)                | 99,4 (98,9; 99,7)                |
| Retrospectiva (congelada)      | 182   | 15 | 3 <sup>e</sup> | 164   | 0              | N/A <sup>f</sup>             | 100 (79,6; 100)                  | 98,2 (94,9; 99,4)                |
| Artificial (congelada)         | 189   | 63 | 0              | 126   | 0              | N/A <sup>f</sup>             | 100 (94,3; 100)                  | 100 (97,0; 100)                  |

IC = intervalo de confianza, FN = falso negativo, FP = falso positivo, N = tamaño de la muestra, NR = negativo real, PCN = porcentaje de concordancia negativa,

PCP = porcentaje de concordancia positiva, NR = negativo real, PR = positivo real

<sup>a</sup> Prevalencia del estudio notificado en función de los análisis de comparación.

<sup>b</sup> IC de la puntuación.

<sup>c</sup> 6 de 9 muestras prospectivas falsas positivas discordantes fueron positivas para *Yersinia* según la NAAT alternativa.

<sup>d</sup> La muestra prospectiva falsa negativa discordante fue negativa para *Yersinia* según la NAAT alternativa.

<sup>e</sup> Las 3 muestras retrospectivas falsas positivas discordantes fueron positivas para *Yersinia* según la NAAT alternativa.

<sup>f</sup> El cálculo de prevalencia no es aplicable.

Tabla 14: Rendimiento clínico: *Vibrio spp.*

| Origen de la muestra biológica | N     | PR | PF             | NR    | NF             | Prevalencia <sup>a</sup> (%) | PCP % (IC del 95 %) <sup>b</sup> | PCN % (IC del 95 %) <sup>b</sup> |
|--------------------------------|-------|----|----------------|-------|----------------|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Prospectiva (fresca)           | 1.507 | 1  | 0              | 1.505 | 1 <sup>c</sup> | 0,1                          | 50,0 (9,5; 90,5)                 | 100 (99,7; 100)                  |
| Retrospectiva (congelada)      | 182   | 9  | 6 <sup>d</sup> | 167   | 0              | N/A <sup>f</sup>             | 100 (70,1; 100)                  | 96,5 (92,6; 98,4)                |
| Artificial (congelada)         | 189   | 63 | 1 <sup>e</sup> | 125   | 0              | N/A <sup>f</sup>             | 100 (94,3; 100)                  | 99,2 (95,6; 99,9)                |

IC = intervalo de confianza, FN = falso negativo, FP = falso positivo, N = tamaño de la muestra, NR = negativo real,

PCN = porcentaje de concordancia negativa,

PCP = porcentaje de concordancia positiva, NR = negativo real, PR = positivo real

<sup>a</sup> Prevalencia del estudio notificado en función de los análisis de comparación.

<sup>b</sup> IC de la puntuación.

<sup>c</sup> La muestra prospectiva falsa negativa discordante fue positiva para *Vibrio* según la NAAT alternativa.

<sup>d</sup> Las 6 muestras retrospectivas falsas positivas discordantes fueron positivas para *Vibrio* según la NAAT alternativa.

<sup>e</sup> La muestra artificial discordante con resultado falso positivo fue negativa para *Vibrio* según la NAAT alternativa.

<sup>f</sup> El cálculo de prevalencia no es aplicable.

Tabla 15: Rendimiento clínico: STEC O157

| Origen de la muestra biológica | N     | PR | PF             | NR    | NF             | Prevalencia <sup>a</sup> (%) | PCP % (IC del 95 %) <sup>b</sup> | PCN % (IC del 95 %) <sup>b</sup> |
|--------------------------------|-------|----|----------------|-------|----------------|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Prospectiva (fresca)           | 1.522 | 1  | 2 <sup>c</sup> | 1.519 | 0              | 0,1                          | 100 (20,7; 100)                  | 99,9 (99,5; 100)                 |
| Retrospectiva (congelada)      | 182   | 3  | 1 <sup>d</sup> | 178   | 0              | N/A <sup>g</sup>             | 100 (43,9; 100)                  | 99,4 (96,9; 99,9)                |
| Artificial (congelada)         | 189   | 62 | 1 <sup>e</sup> | 125   | 1 <sup>f</sup> | N/A <sup>g</sup>             | 98,4 (91,5; 99,7)                | 99,2 (95,6; 99,9)                |

IC = intervalo de confianza, FN = falso negativo, FP = falso positivo, N = tamaño de la muestra, NR = negativo real, PCN = porcentaje de concordancia negativa,

PCP = porcentaje de concordancia positiva, NR = negativo real, PR = positivo real

<sup>a</sup> Prevalencia del estudio notificado en función de los análisis de comparación.

<sup>b</sup> IC de la puntuación.

<sup>c</sup> Una de las 2 muestras biológicas prospectivas falsas positivas discordantes fueron negativas para STEC O157 según la NAAT alternativa. El otro discordante fue positivo para O157 pero negativo para *stx1/stx2* según la NAAT alternativa.

<sup>d</sup> La muestra biológica retrospectiva falsa positiva discordante fue positiva para STEC O157 según la NAAT alternativa.

<sup>e</sup> La muestra biológica artificial falsa positiva discordante dio resultado negativo para STEC O157 según la NAAT alternativa.

<sup>f</sup> La muestra biológica artificial falsa negativa discordante no se volvió a analizar mediante la NAAT alternativa.

<sup>g</sup> El cálculo de prevalencia no es aplicable.

Tabla 16: Rendimiento clínico: *Plesiomonas*

| Origen de la muestra biológica | N     | PR | PF             | NR    | NF             | Prevalencia <sup>a</sup> (%) | PCP % (IC del 95 %) <sup>b</sup> | PCN % (IC del 95 %) <sup>b</sup> |
|--------------------------------|-------|----|----------------|-------|----------------|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Prospectiva (fresca)           | 1.507 | 1  | 1 <sup>c</sup> | 1.505 | 0              | 0,1                          | 100 (20,7; 100)                  | 99,9 (99,6; 100)                 |
| Retrospectiva (congelada)      | 182   | 8  | 1 <sup>d</sup> | 173   | 0              | N/A <sup>f</sup>             | 100 (67,6; 100)                  | 99,4 (96,8; 99,9)                |
| Artificial (congelada)         | 189   | 62 | 0              | 126   | 1 <sup>e</sup> | N/A <sup>f</sup>             | 98,4 (91,5; 99,7)                | 100 (97,0; 100)                  |

IC = intervalo de confianza, FN = falso negativo, FP = falso positivo, N = tamaño de la muestra, NR = negativo real, PCN = porcentaje de concordancia negativa,

PCP = porcentaje de concordancia positiva, NR = negativo real, PR = positivo real

<sup>a</sup> Prevalencia del estudio notificado en función de los análisis de comparación.

<sup>b</sup> IC de la puntuación.

<sup>c</sup> La muestra prospectiva falsa positiva discordante fue positiva para *Plesiomonas* según la NAAT alternativa.

<sup>d</sup> La muestra retrospectiva falsa positiva discordante fue positiva para *Plesiomonas* según la NAAT alternativa.

<sup>e</sup> La muestra biológica artificial falsa negativa discordante no se volvió a analizar mediante la NAAT alternativa.

<sup>f</sup> El cálculo de prevalencia no es aplicable.

No se detectaron coinfecciones mediante el ensayo Panther Fusion GI Expanded Bacterial ni mediante los métodos de comparación en muestras prospectivas y retrospectivas.

## Bibliografía

1. WHO's first ever global estimates of foodborne diseases find children under 5 account for almost one third of deaths. Publicado el 3 de diciembre de 2015. Consultado el 27 de mayo de 2025. <https://www.who.int/news-room/03-12-2015-who-s-first-ever-global-estimates-of-foodborne-diseases-find-children-under-5-account-for-almost-one-third-of-deaths>
2. Centros para el control y prevención de enfermedades. Fecha de publicación desconocida. Burden of foodborne illness: Overview. U.S. Department of Health & Human Services. Recuperado el 27 de mayo de 2025, de [https://archive.cdc.gov/www\\_cdc\\_gov/foodborneburden/estimates-overview.html](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. *Clinical Infectious Diseases* 2012 Jun;54 Suppl 5(0 5):S385-90. doi: 10.1093/cid/cis053.
6. Centros para el control y prevención de enfermedades. About *Vibrio* Infection. CDC. Actualizado el 14 de mayo de 2024. Consultado el 2 de junio de 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. Consultado el 30 de mayo de 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. Actualizado el 13 de diciembre de 2023. Consultado el 30 de mayo de 2025. <https://www.uptodate.com/contents/plesiomonas-shigelloides-infections/print>

## Información de contacto



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



CE 2797



Hologic BV  
Da Vinci laan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Patrocinador australiano  
Hologic (Australia y Nueva  
Zelanda) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Para obtener las direcciones de correo y los teléfonos del soporte técnico y la atención al cliente específicos de cada país, visite [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion y sus logotipos asociados son marcas comerciales o registradas de Hologic, Inc. o sus filiales en Estados Unidos o en otros países.

Todas las demás marcas comerciales que puedan aparecer en este prospecto pertenecen a sus respectivos propietarios.

Este producto puede estar cubierto por una o más patentes estadounidenses identificadas en [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2025 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-34378-301 Rev. 002

10/2025

| Historial de revisiones | Fecha           | Descripción  |
|-------------------------|-----------------|--|
| AW-34378-301 Rev. 001   | Agosto de 2025  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Versión inicial.</li> </ul>   |
| AW-34378-301 Rev. 002   | Octubre de 2025 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Para <i>Clostridium tertium</i> en la Tabla 4, se eliminó la nota al pie relativa a la reactividad cruzada y se actualizó la concentración de la prueba.</li> <li>Se corrigió la concentración 3X LoD para <i>Vibrio</i> en la Tabla 5 (Resultados de coinfección).</li> <li>Datos corregidos para la Tabla 8 (Resumen del análisis de variabilidad de Ct).</li> <li>Se corrigió el tamaño de la muestra de control interno para la Tabla 9 (Concordancia del resultado del ensayo bacteriano expandido Panther Fusion GI con los resultados previstos).</li> <li>Se agregó una nota al pie en la Tabla 9 que indica que se utilizó STEC 0157 para construir paneles positivos.</li> <li>Pequeñas correcciones de texto.</li> </ul> |