

GI Bacterial Assay (Panther Fusion™ System)

Instruções de uso

Somente para uso em diagnóstico *in vitro*

Apenas para exportação aos EUA

SUMÁRIO

Informações gerais	2
Uso pretendido	2
Resumo e explicação do teste	2
Princípios do procedimento	3
Resumo de segurança e desempenho	4
Advertências e precauções	4
Requisitos de armazenamento e manuseio de reagentes	7
Coleta e armazenamento de amostras biológicas	8
Transporte de amostras biológicas	9
Panther Fusion System	10
Reagentes e materiais fornecidos para o Panther Fusion GI Bacterial Assay	10
Materiais necessários e disponíveis separadamente	11
Procedimento de teste do Panther Fusion System	12
Notas de procedimento	13
Controle de qualidade	14
Controles positivos e negativos	14
Controle interno	14
Interpretação dos resultados	15
Limitações	16
Desempenho analítico	17
Sensibilidade analítica	17
Inclusividade/Reatividade - Teste úmido	18
Inclusividade/Reatividade - Análise in silico	23
Especificidade analítica: Reatividade cruzada e interferência microbiana - Teste úmido	23
Coinfecção/Interferência competitiva	25
Interferência	26
Contaminação por transferência	28
Precisão/repetibilidade dentro do laboratório	28
Reprodutibilidade	29
Desempenho clínico	32
Bibliografia	35
Informações de contato	36

Informações gerais

Uso pretendido

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

Este ensaio tem como objetivo auxiliar no diagnóstico diferencial de *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/*E. coli* (EIEC) enteroinvasiva e infecções shiga-toxigênicas por *Escherichia coli* (STEC). Os resultados deste ensaio devem ser usados em conjunto com a apresentação clínica, achados laboratoriais e informações epidemiológicas e não devem ser usados como única base para diagnóstico, tratamento ou outras decisões de gerenciamento do paciente. Resultados positivos não descartam coinfeção com outros organismos que não são detectados por este teste e podem não ser a causa única ou definitiva da doença do paciente. Os resultados negativos no contexto de doença clínica compatível com gastroenterite podem ser devidos à infecção por patógenos que não são detectados por esse teste ou a causas não infecciosas, como colite ulcerativa, síndrome do intestino irritável ou doença de Crohn. Este ensaio foi desenvolvido para uso no Panther Fusion™ System.

Resumo e explicação do teste

A diarreia aguda é uma das principais causas de consultas ambulatoriais, hospitalização e perda de qualidade de vida, tanto em ambientes domésticos quanto entre aqueles que viajam para o exterior. O impacto global das doenças transmitidas por alimentos é substancial, com uma estimativa de 600 milhões de pessoas adoecendo, resultando em 420.000 mortes anualmente.¹ Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) estimam que haja 48 milhões de casos de doenças transmitidas por alimentos anualmente nos EUA, resultando em 128.000 hospitalizações e 3.000 mortes.² A diarreia aguda está associada a custos estimados de saúde superiores a US\$ 150 milhões.³

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

O CDC estima que a *Salmonella* cause cerca de 1,35 milhão de doenças, 26.500 hospitalizações e 420 mortes nos Estados Unidos todos os anos. A comida é a fonte da maioria dessas doenças.⁴

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

A *Campylobacter* causa cerca de 1,5 milhão de doenças por ano nos Estados Unidos. É uma das causas mais comuns de doenças diarreicas nos Estados Unidos. A vigilância ativa indica que cerca de 20 casos por 100.000 pessoas são diagnosticados a cada ano. Muitos outros casos não são diagnosticados ou notificados. A maioria dos casos não faz parte de surtos reconhecidos e mais casos ocorrem no verão do que no inverno.⁶⁻⁷

Estima-se que 265.000 infecções por STEC ocorram a cada ano nos Estados Unidos, com a STEC O157 causando cerca de 36% dessas infecções.⁸ Especialistas em saúde pública confiam em estimativas em vez de números reais de infecções porque nem todas as infecções por STEC são diagnosticadas.

Princípios do procedimento

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

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

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

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

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

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

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

Analito	Gene-alvo	Canal de instrumentos
<i>Salmonella</i>	<i>InvA</i> (antígeno A invasor)	FAM
<i>Campylobacter</i>	<i>glyA</i> (serina hidroximetil transferase)/ <i>cadF</i> (proteína de ligação à fibronectina da membrana externa)	HEX
<i>Shigella</i> /EIEC	<i>ipaH</i> (antígeno H do plasmídeo de invasão)	ROX
STEC	<i>stx1</i> (shigatoxina 1)/ <i>stx2</i> (shigatoxina 2)	RED647
Controle interno	Não aplicável	RED677

Resumo de segurança e desempenho

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

Advertências e precauções

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

Relacionados ao laboratório

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

Relacionados às amostras biológicas

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

Relacionados ao ensaio

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

Observação: A comunicação de riscos reflete as classificações das Fichas de Dados de Segurança (SDS) da UE. Para obter informações de comunicação de riscos específicas para sua região, consulte a SDS específica da região na Biblioteca de fichas de dados de segurança, em www.hologicsds.com. Para obter mais informações sobre os símbolos, consulte a legenda dos símbolos em <http://www.hologic.com/package-inserts>.

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

Requisitos de armazenamento e manuseio de reagentes

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

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

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

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

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

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

Coleta e armazenamento de amostras biológicas

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

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

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

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

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

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

- B. Processamento de amostras biológicas

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

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

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

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

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

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

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

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

C. Armazenamento de amostras biológicas após o teste

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

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

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

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

Transporte de amostras biológicas

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

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

Panther Fusion System

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

Reagentes e materiais fornecidos para o Panther Fusion GI Bacterial Assay

Embalagem do ensaio

Componentes	Número da peça	Armazenamento
Panther Fusion GI Bacterial Assay Cartridge 96 Tests Panther Fusion GI Bacterial Assay Cartridge, 12 testes, 8 por caixa	PRD-07113	2 °C a 8 °C
Panther Fusion Internal Control-B 960 Tests Tubo de controle interno-B Panther Fusion, 4 por caixa	PRD-06234	2 °C a 8 °C
Panther Fusion GI Bacterial Assay Controls Tubo de controle positivo bacteriano Panther Fusion GI, 5 por caixa Tubo de controle negativo Panther Fusion, 5 por caixa	PRD-07116	2 °C a 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-B 960 Tests Frasco de reagente de captura-B Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa Frasco de reagente intensificador-B Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa	PRD-06232	15 °C a 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2400 Tests Pacote de tampão de eluição Panther Fusion, 1200 testes, 2 por caixa	PRD-04334	15 °C a 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 Tests Tampão de reconstituição Panther Fusion I, 960 Testes, 2 por caixa	PRD-04333	15 °C a 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1920 Tests Reagente de óleo Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04335	15 °C a 30 °C

Itens embalados individualmente

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

Materiais necessários e disponíveis separadamente

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

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

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

Materiais opcionais

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

Procedimento de teste do Panther Fusion System

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

A. Preparação da área de trabalho

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

B. Preparação de reagentes

1. Retire os frascos de IC-B, FCR-B e FER-B do armazenamento.
2. Misture o FCR-B agitando suavemente até a ressuspensão total das esferas. Evite a formação de espuma durante esta etapa.
3. Abra os frascos de IC-B, FCR-B e FER-B e descarte as tampas. Abra a porta de TCR no compartimento superior do Panther Fusion System.
4. Coloque os frascos de IC-B, FCR-B e FER-B nas posições apropriadas no carrossel de TCR.
5. Feche a porta de TCR.

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

C. Manuseio de amostras biológicas

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

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

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

D. Preparação do sistema

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

Notas de procedimento

A. Controles

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

Controle de qualidade

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

Controles positivos e negativos

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

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

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

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

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

Controle interno

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

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

Interpretação dos resultados

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

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

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

Tabela 1: Interpretação de resultados

Resultado de <i>Salmonella</i>	Resultado de <i>Campy</i>	Resultado de <i>Shigella</i> /EIEC	Resultado de <i>Stx1</i> / <i>Stx2</i>	Resultado de CI	Interpretação
Neg	Neg	Neg	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC e STEC não detectados.
POS	Neg	Neg	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> detectado.
Neg	POS	Neg	Neg	Válido	<i>Campylobacter</i> detectado.
Neg	Neg	POS	Neg	Válido	<i>Shigella</i> /EIEC detectado.
Neg	Neg	Neg	POS	Válido	STEC detectado.
POS	POS	Neg	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> e <i>Campylobacter</i> detectados.
POS	Neg	POS	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> e <i>Shigella</i> /EIEC detectados.
POS	Neg	Neg	POS	Válido	<i>Salmonella</i> e STEC detectados.
Neg	POS	POS	Neg	Válido	<i>Campylobacter</i> e <i>Shigella</i> /EIEC detectados.
Neg	POS	Neg	POS	Válido	<i>Campylobacter</i> e STEC detectados.
Neg	Neg	POS	POS	Válido	<i>Shigella</i> /EIEC e STEC detectados.
POS	POS	POS	Neg	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> e <i>Shigella</i> /EIEC detectados. As infecções por 3 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
POS	POS	Neg	POS	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> e STEC detectados. As infecções por 3 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
POS	Neg	POS	POS	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> /EIEC e STEC detectados. As infecções por 3 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
Neg	POS	POS	POS	Válido	<i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC e STEC detectados. As infecções por 3 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
POS	POS	POS	POS	Válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC e STEC detectados. As infecções por 4 bactérias são raras. Repita o teste para confirmar o resultado.
Inválido	Inválido	Inválido	Inválido	Inválido	Inválido. Ocorreu um erro na geração do resultado; teste novamente a amostra.

Neg = negativo, POS = positivo.

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

Limitações

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

Desempenho analítico

Sensibilidade analítica

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

Tabela 2: Sensibilidade analítica

Cepa	Concentração de LoD (UFC/mL) ^a	
	Tubo Aptima Multitest	Fezes preservadas
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> , serovar <i>Typhimurium</i> , I, 4,5,12:i:1,2	48	960
<i>Salmonella bongori</i> , 66:z41	109	2.180
<i>Campylobacter coli</i>	16	320
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	25	500
<i>Shigella sonnei</i>	68	1.360
EIEC O29:NM	23	460
STEC O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>)	106	2.120
STEC O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>)	20	400

UFC = unidades formadoras de colônias.

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

Inclusividade/Reatividade - Teste úmido

A inclusividade/reatividade do Panther Fusion GI Bacterial Assay foi determinada testando cepas bacterianas na matriz CBS negativa processada. Cada cepa foi testada em triplicata a 3X LoD com 1 lote de reagente em configurações de analito único ou múltiplo. A Tabela 3 mostra a menor concentração de cada cepa na qual 100% de positividade foi observada.

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

Organismo	Nº de ATCC ou Fonte	Cepa/Sorovar/Sorotipo/ Propriedades antigênicas	Concentração de teste (3X LoD) (UFC/mL)	
			Tubo Aptima Multitest	Fezes preservadas
<i>Salmonella bongori</i>	43975 ^a	CIP 82.33	327	6.540
	13076	Enteritidis, CDC K--1891	144	2.880
	14028 ^a	Typhimurium, CDC 6516--60	144	2.880
	15791	Sloterdijk	144	2.880
	15611	Vellore, V1796	144	2.880
	11646	Illinois, CDC	144	2.880
	8391	Thompson, 2988	144	2.880
	19430	Typhi, NCTC 8385	144	2.880
	7378	Panama, Hochberg 2460	144	2.880
	6962	Newport, NCTC 129	144	2.880
	8388	Muenchen, 54	144	2.880
	8326	Heidelberg, 16	144	2.880
	9712	Saintpaul, 127	144	2.880
	8387	Montevideo, 623	144	2.880
	6539	Typhi, AMC	144	2.880
	9150	Paratyphi A	144	2.880
	10719	Paratyphi B, AMC 41-H-6	144	2.880
	13428	Paratyphi C, CDC 3310-52	144	2.880
	33062	Typhimurium, LJ211	144	2.880
	13311	Typhimurium, NCTC 74	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (I)	51956	Hadar, CDC 347	144	2.880
	51741	DUP-103	144	2.880
	10721	Javiana, ETS 146	144	2.880
	9239	Oranienburg, E1093	144	2.880
	51955	Virchow, CDC 41	144	2.880
	51957	Agona, CDC 873	144	2.880
	BAA-2739	Mississippi, CDC 2012K-0487	144	2.880
	13312	Choleraesuis, NCTC 5735	144	2.880
	700136	Braenderup, NCTC 5750	144	2.880
	15480	Dublin, HWS 51	144	2.880
	CCUG 21280	Schwarzengrund	144	2.880

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

Organismo	Nº de ATCC ou Fonte	Cepa/Sorovar/Sorotipo/ Propriedades antigênicas	Concentração de teste (3X LoD) (UFC/mL)	
			Tubo Aptima Multitest	Fezes preservadas
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> (II)	6959	NCTC 2206	144	2.880
	Universidade de Calgary 2425	argC95	144	2.880
	700148	NCTC 10252	144	2.880
	43972	CIP 82.29	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> (IIIa)	12323	CDC 3153--55	144	2.880
	12324	CDC 1089-53	144	2.880
	13314	NCTC 8297	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> (IIIb)	12325	CDC	144	2.880
	29226	CDC 656/75	144	2.880
	43973	CIP 82.31	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> (IV)	29932	16:z4,z23: -	144	2.880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> (VI)	43976	CIP 102501	144	2.880
	Universidade de Calgary 2430	pyrE20	144	2.880
<i>Shigella dysenteriae</i> (A)	13313	Tipo 1, NCTC 4837	204	4.080
	49555	Tipo 13, CDC 8008-79	204	4.080
	29028	Tipo 3, CDC 3596-74	204	4.080
	49551	Tipo 12, CDC 2243-66	204	4.080
	11835	AMC 43--A--1	204	4.080
	9361	Tipo 1, AMC 43-A-14	204	4.080
	12021	Tipo 8, CDC 2116-52	204	4.080
	12037	Tipo 9, CDC A-58:1646	204	4.080
	49547	Tipo 11, CDC 3883-66	204	4.080
<i>Shigella flexneri</i> (B)	29903	Tipo 2a, 24570	204	4.080
	12022	Tipo 2b, CDC 3591-52	204	4.080
	9199	Tipo 1a, AMC 43-G-68	204	4.080
	33948	612-003	204	4.080
	11836	Tipo 3, AMC 43-G-100	204	4.080
	12023	Tipo 4a, CDC 5380-52	204	4.080
	12025	Tipo 6, CDC 64	204	4.080
	700930	Tipo 2a, 2457T	204	4.080

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

Organismo	Nº de ATCC ou Fonte	Cepa/Sorovar/Sorotipo/ Propriedades antigênicas	Concentração de teste (3X LoD) (UFC/mL)	
			Tubo Aptima Multitest	Fezes preservadas
<i>Shigella boydii</i> (C)	8700	Tipo 2, NCTC 12985	204	4.080
	29928	Tipo 10, C-10	204	4.080
	9207	Tipo 1, AMC 43-G-58	204	4.080
	BAA-1247	Tipo 20, SH-108	204	4.080
	12030	Tipo 10, CDC 6336-52	204	4.080
	12028	Tipo 8	204	4.080
	12031	Tipo 11, CDC 1624-54	204	4.080
	9905	Tipo 7, AMC 4006	204	4.080
<i>Shigella sonnei</i> (D)	9290	AMC 43-GG9	204	4.080
	29930 ^a	WRAIR I virulento	204	4.080
	11060	4628	204	4.080
	29031	CDC 45-75	204	4.080
	25931	NCDC 1120-66	204	4.080
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	43893	Tipo O124:NM, CDC EDL 1284	69	1.380
	BAA-2190	Tipo O121, 98-3306	69	1.380
	49105	Tipo O15, 1/1/7482	69	1.380
	12806	Tipo O124:K72 (B17):H, CDC	69	1.380
	43892 ^a	Tipo O29:NM, CDC EDL 1282	69	1.380
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	33560	CIP 702	75	1.500
	43432	Tipo O:4, MK7	75	1.500
	35920	BG 22	75	1.500
	43459	Tipo O:40, MPD570102	75	1.500
	29428	VPI H840	75	1.500
	33252	C3692	75	1.500
	33291 ^a	AS-83-79	75	1.500
	700819	NCTC 11168	75	1.500
	BAA-1062	RM 1221	75	1.500
	BAA-1234	RM3193	75	1.500
	33292	AS-84-79	75	1.500
	35918	BG 177	75	1.500
	43434	Tipo O:6, C6	75	1.500
	43435	Tipo O:7, DPH-1	75	1.500
	43449	Tipo O:23, MK 198	75	1.500
	43503	UA466	75	1.500
	43472	Tipo O:5, CFJ29	75	1.500
	43430	Tipo O:2, CJC-25	75	1.500

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

Organismo	Nº de ATCC ou Fonte	Cepa/Sorovar/Sorotipo/ Propriedades antigênicas	Concentração de teste (3X LoD) (UFC/mL)	
			Tubo Aptima Multitest	Fezes preservadas
<i>Campylobacter coli</i>	33559 ^a	CIP 7080 ^a	48	960
	43488	Tipo O:56, RO 268	48	960
	43485	Tipo O:49, A1618	48	960
	43483	Tipo O:47, Ca 72	48	960
	43484	Tipo O:48, Ca 77	48	960
	43133	BG716	48	960
	43136	BG193	48	960
	43481	Tipo O:39, 80-102	48	960
	43482	Tipo O:46, VanH13	48	960
	49941	LRA 069.05.89	48	960
	BAA-372	D5708	48	960
	43135	BG192	48	960
	43478	Tipo O:28, 76-GA2	48	960
	BAA-1061	RM 2228	48	960
<i>E. coli</i> shiga-toxigênica (O157)	700377	O157:NM (<i>stx2</i>), CDC 92-3099	60	1.200
	700927	O157:H7:K- (<i>stx1/stx2</i>), EDL 933	60	1.200
	35150 ^a	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), EDL 931	60	1.200
	43894	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), CDC EDL 932	60	1.200
	700378	O157:NM (<i>stx1/stx2</i>), CDC 92-3073	60	1.200
	43890	O157:H7 (<i>stx1</i>) CDC C984	60	1.200
	43895	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), CDC EDL 933	60	1.200

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

Organismo	Nº de ATCC ou Fonte	Cepa/Sorovar/Sorotipo/ Propriedades antigênicas	Concentração de teste (3X LoD) (UFC/mL)	
			Tubo Aptima Multitest	Fezes preservadas
<i>E. coli</i> shiga-toxigênica (não O157)	51435	O91:H21 (<i>stx2</i>), B2F1	318	6.360
	700840	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), B99BE001161	318	6.360
	51434	O91:H21 (<i>stx2</i>), H414-36/89	318	6.360
	BAA-181	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 1999-3249	318	6.360
	BAA-180	O111:H8 (<i>stx1</i>), CDC 1999-3302	318	6.360
	BAA-176	O113:H21 (<i>stx2</i>), CDC 2001-3004	318	6.360
	BAA-177	O113:H21 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 2000-3159	318	6.360
	BAA-182	O104:H21 (<i>stx2</i>), CDC 1994-3023	318	6.360
	BAA-1653 ^a	O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>), EH1534	318	6.360
	BAA-2193	O45:H2 (<i>stx1</i>), 2000-3039	318	6.360
	BAA-2210	O103:H2 (<i>stx1</i>), 2003-3112	318	6.360
	BAA-2211	O145:H25 (<i>stx2</i>), 2003-3375	318	6.360
	BAA-2219	O121:H19 (<i>stx2</i>), 2002-3211	318	6.360
	BAA-2222	O145:Não móvel (<i>stx1/stx2</i>), 2006-3142	318	6.360
	BAA-2326	O104:H4 (<i>stx2</i>), TY-2482	318	6.360
	BAA-2196	O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>), 2003-3014	318	6.360
	BAA-2215	O103:H11 (<i>stx1</i>), 2006-3008	318	6.360
	BAA-2213	O103:H25 (<i>stx1</i>), 2005-3546	318	6.360
	BAA-178	O104:H21(<i>stx2</i>), CDC 1994-3024	318	6.360
	BAA-184	O111:H8 (<i>stx1</i>), CDC 2000-3025	318	6.360
	BAA-2217	O146 (<i>stx2</i>), 10C-3114	318	6.360
	BAA-179	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 1997-3215	318	6.360
	BAA-2129	O145:H28 (<i>stx2</i>), TW07865	318	6.360
	BAA-1652	O145:H48 (<i>stx2</i>), EH1533	318	6.360
	BAA-2192	O145:Não móvel (<i>stx1/stx2</i>), 99-3311	318	6.360

UFC = unidades formadoras de colônias.

^a Cepas usadas para estabelecer LoD.

Inclusividade/Reatividade - Análise *in silico*

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

Com base na análise *in silico* de todas as sequências disponíveis nos bancos de dados até 30 de maio de 2023, prevê-se que o Panther Fusion GI Bacterial Assay detecte, entre as sequências avaliadas, 100% de 121 de *Salmonella bongori*, 99,03% de 2.365 de *Salmonella enterica*, 96,43% de 392 de *Campylobacter jejuni*, 99,09% de 1.104 de *Campylobacter coli*, 100% de 1.080 de *Shigella sonnei*, 100% de 1.164 de *Shigella flexneri*, 100% de 192 de *Shigella dysenteriae*, 100% de 364 de *Shigella boydii*, 98,71% das 387 sequências STEC que expressam *stx1* e 97,35% das 1.019 sequências STEC que expressam *stx2*.

Especificidade analítica: Reatividade cruzada e interferência microbiana - Teste úmido

A especificidade analítica (reatividade cruzada) e a interferência microbiana do Panther Fusion GI Bacterial Assay foram avaliadas na presença de microrganismos não direcionados que são filogeneticamente relacionados aos analitos do ensaio ou potencialmente encontrados em amostras clínicas. Painéis compostos por 100 bactérias, vírus, parasitas e leveduras listados na Tabela 4 foram testados em matriz CBS negativa processada na ausência e na presença de analitos do Panther Fusion GI Bacterial Assay em 3X LoD. Exceto quando indicado, as bactérias, leveduras e parasitas foram avaliados a 10^6 UFC/mL ou 10^6 cópias de rRNA/mL ou 10^6 células/mL; os vírus foram avaliados a 10^5 TCID₅₀/mL. Nenhuma reatividade cruzada ou interferência microbiana foi observada com nenhum dos 100 organismos testados no Panther Fusion GI Bacterial Assay nas concentrações indicadas.

Tabela 4: Microrganismos testados para reatividade cruzada e interferência microbiana

Microrganismo	Concentração de teste	Microrganismo	Concentração de teste
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	10^6 UFC/mL	<i>Cronobacter sakazakii</i>	10^6 UFC/mL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10^6 UFC/mL	<i>Edwardsiella tarda</i>	10^6 UFC/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10^6 UFC/mL	<i>Eggerthella lenta</i>	10^6 cópias de rRNA/mL
<i>Trabulsiella guamensis</i>	10^6 UFC/mL	<i>Enterococcus faecalis</i>	10^6 UFC/mL
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	10^6 cópias de rRNA/mL	<i>Enterobacter aerogenes</i>	10^6 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i> (não shiga-toxigênica)	10^6 UFC/mL	<i>Enterobacter cloacae</i>	10^6 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i> (O157 não shiga-toxigênica)	10^6 UFC/mL	<i>Escherichia fergusonii</i>	10^6 UFC/mL
<i>Giardia lamblia</i> BG-A ^a	10^6 cópias/mL	<i>Escherichia hermanii</i>	10^6 UFC/mL
<i>Cyclospora</i> ^a	10^6 cópias/mL	<i>Escherichia vulneris</i>	10^6 UFC/mL
<i>Cryptosporidium</i> ^a	10^6 cópias/mL	<i>Gardnerella vaginalis</i>	10^6 UFC/mL
<i>Norovirus</i> (Noro GI) ^a	10^5 cópias/mL	<i>Helicobacter pylori</i>	10^6 UFC/mL
<i>Astrovirus</i> ^a	10^5 cópias/mL	<i>Klebsiella oxytoca</i>	10^6 UFC/mL
<i>Sapovirus</i> (GI) ^a	10^5 cópias/mL	<i>Klebsiella ozaenae</i>	10^6 UFC/mL
<i>Enterovirus</i> (Ent V) ^a	10^5 cópias/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10^6 UFC/mL

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

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

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

^b No teste de interferência foi observada uma positividade de 100% para *Salmonella*, *Shigella* e STEC a 10⁶ UFC/mL e uma positividade de 100% foi recuperada para *Campylobacter* a ≤ 10⁴ UFC/mL.

Coinfecção/Interferência competitiva

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

Tabela 5: Resumo dos resultados de coinfecção

Analito 1		Analito 2		Salmonella % Pos	Campylobacter % Pos	Shigella % Pos	STEC % Pos
Nome	3X LoD (UFC/mL) ^a	Nome	Alta concentração (UFC/mL) ^a				
Negativo	N/A	Negativo	N/A	0%	0%	0%	0%
Salmonella	327	Nenhum	0	100%	0%	0%	0%
		Campylobacter	10^6	100%	100%	0%	0%
		Shigella	10^6	100%	0%	100%	0%
		STEC	10^6	100%	0%	0%	100%
Campylobacter	75	Nenhum	0	0%	100%	0%	0%
		Salmonella	10^6	100%	100%	0%	0%
		Shigella	10^6	0%	100%	100%	0%
		STEC	10^6	0%	100%	0%	100%
Shigella	204	Nenhum	0	0%	0%	100%	0%
		Salmonella	10^6	100%	0%	100%	0%
		Campylobacter	10^6	0%	100%	100%	0%
		STEC	10^6	0%	0%	100%	100%
STEC	318	Nenhum	0	0%	0%	0%	100%
		Salmonella	10^6	100%	0%	0%	100%
		Campylobacter	10^6	0%	100%	0%	100%
		Shigella	10^6	0%	0%	100%	100%
Nenhum	0	Salmonella	10^6	100%	0%	0%	0%
		Campylobacter	10^6	0%	100%	0%	0%
		Shigella	10^6	0%	0%	100%	0%
		STEC	10^6	0%	0%	0%	100%

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

^a Concentração de analito no tubo Aptima Multitest.

Interferência

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

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

Tabela 6: Substâncias testadas quanto à interferência

Tipo de substância	Nome genérico	Princípio(s) ativo(s)	Concentração de teste ^{a,b,c}
Antibióticos	Amoxicilina	Amoxicilina	0,7 µg/mL
	Ampicilina	Ampicilina	0,9 µg/mL
	Doxiciclina	Doxiciclina	0,2 µg/mL
	Metronidazol	Metronidazol	1,5 µg/mL
	Neosporin®	Sulfato de polimixina B, bacitracina zinco, sulfato de neomicina	1,3% p/v
Antimicrobiano e antifúngico	Toalhetes antissépticos BZK	Cloreto de benzalcônio	1,3% v/v
	Nistatina	Nistatina	1,3% v/v
Laxantes e amaciadores de fezes	Supositório Dulcolax®	Bisacodil	75 ng/mL
	Colace®	Docusato de sódio	3,0 µg/mL
	Enema de óleo mineral Fleet®	Óleo mineral	1,3% v/v
	Ex-Lax®	Senosídeos	0,8 µg/mL
	Miralax®	Polietilenoglicol 3350	0,1 mg/mL
	Leite de magnésia	Hidróxido de magnésio, hidróxido de alumínio	1,3% v/v
	Visicol®	Fosfato de sódio	53 ng/mL
Antidiarreico	Imodium®	Cloridrato de loperamida	0,1 µg/mL
Anti-coceira	Vagisil®	Benzocaína	1,3% p/v
	Preparation H®	Hidrocortisona	1,3% p/v
Anti-inflamatório	Cloridrato de fenilefrina (para hemorroidas)	Cloridrato de fenilefrina	0,4 ng/mL
	Mesalazina (somente sob prescrição médica, para doença de Crohn/colite ulcerativa)	Ácido salicílico	0,4 µg/mL
	Aleve®	Naproxeno sódico	4,5 µg/mL
Antiácido	Pepto-Bismol®	Subsalicilato de bismuto	1,3% v/v
	Tums®	Carbonato de cálcio	55 µg/mL
Material de contraste radiopaco	Sulfato de bário	Sulfato de bário	0,1 mg/mL

Tabela 6: Substâncias testadas quanto à interferência (continuação)

Tipo de substância	Nome genérico	Princípio(s) ativo(s)	Concentração de teste ^{a,b,c}
Lubrificantes e protetores de pele	Lubrificante íntimo de gel de glicerina K-Y®	Glicerina	1,3% p/v
	Vaselina original 100% pura, gelatina de petróleo branca Vaseline®	Petrolato	1,3% p/v
	Desitin®	Óxido de zinco	1,3% p/v
Espermicida	Gel contraceptivo vaginal Options Conceptrol®	Nonoxinol-9	1,3% p/v
Endógeno	Colesterol	Colesterol	50 µg/mL
	Ácidos graxos	Ácido palmítico	16 µg/mL
	Ácidos graxos	Ácido esteárico	34 µg/mL
	Triglicerídeos, totais (Gordura fecal, intralipídio)	Triglicerídeos	1,3% v/v
	Bilis humana	Bilirrubina, conjugada	5,0 µg/mL
	Urina	Urina humana	1,3% v/v
	Sangue total humano	Sangue/hemoglobina	1,3% v/v
	Mucina	Proteína mucina purificada	0,05% p/v

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

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

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

Meios Cary-Blair	
Meio de Cultura e Sensibilidade (C&S)	Meio Cary-Blair protocolar
Meio de transporte Cary-Blair com indicador	Meio de transporte entérico (ETM®)
Para-Pak® C&S	Meio Cary-Blair Puritan® 2 mL ^a
Para-Pak® Enteric Plus	Meio Cary-Blair Puritan® 5 mL ^a
Frasco para transporte de fezes C&S Cardinal Health™	Sistema de coleta, transporte e preservação Copan® FecalSwab® ^a
Meios fixadores (foi observada interferência)	
Formalina tamponada 10% Fisher®	
Formalina tamponada 10% Para-Pak®	
LV-PVA Para-Pak®	

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

Contaminação por transferência

A taxa de contaminação por transferência do ensaio foi avaliada usando um design de tabuleiro de xadrez com painéis negativos e positivos feitos na matriz CBS negativa processada. Um total de 270 amostras negativas intercaladas com 270 amostras positivas (enriquecidas com *Salmonella* a 10⁶ UFC/mL ou 9.714 X LoD) foram testadas em 5 execuções em 2 Panther Fusion Systems. O Panther Fusion GI Bacterial Assay demonstrou uma taxa de contaminação por transferência de 0%.

Precisão/repetibilidade dentro do laboratório

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

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

Tabela 8: Resumo da análise de variabilidade de Ct

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

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

^a Concordância com o resultado positivo esperado do painel.

Reprodutibilidade

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ct = limite do ciclo, CV = coeficiente de variação, Mod = moderado, N = tamanho da amostra, Pos = positivo, DP = desvio padrão. Observação: A análise foi realizada usando o procedimento SAS MIXED, que aplica um limite inferior de 0 a todos os componentes de variância no modelo por padrão. Se um componente de variância for 0, DP e %CV serão exibidos como 0,00.

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

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

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

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

Controle	Analito	N	Ct médio	Entre locais		Entre operadores		Entre dias		No mesmo dia		Total	
				DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Pos	<i>Salmonella</i>	30	30,5	0,12	0,40	0,00	0,00	0,11	0,35	0,15	0,49	0,22	0,73
	<i>Campylobacter</i>	30	31,4	0,04	0,13	0,04	0,13	0,09	0,29	0,05	0,17	0,12	0,38
	<i>Shigella</i> /EIEC	30	31,9	0,16	0,50	0,00	0,00	0,13	0,42	0,13	0,41	0,25	0,77
	STEC	30	31,8	0,00	0,00	0,01	0,04	0,11	0,33	0,11	0,35	0,15	0,49

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

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

Desempenho clínico

Foi realizado um estudo multicêntrico usando amostras de fezes remanescentes em meio conservante Cary-Blair coletadas como parte do atendimento de rotina a pacientes em 8 clínicas dos EUA de pacientes pediátricos ou adultos com suspeita de gastroenterite aguda. Todas as amostras biológicas foram testadas com o Panther Fusion GI Bacterial Assay e com um teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) comparador aprovado pela FDA. Um NAAT alternativo aprovado pela FDA foi usado para o teste de resolução discordante, se aplicável. A porcentagem de concordância positiva (PPA) e negativa (NPA), com os respectivos ICs de pontuação de 95% com dois lados, foi calculada em relação aos resultados do comparador, por alvo e por categoria de amostra biológica.

Um total de 1.548 amostras biológicas prospectivas e 261 amostras biológicas retrospectivas foram incluídas no estudo; 69 amostras biológicas foram excluídas das análises de desempenho (por exemplo, indivíduos duplicados, resultados inválidos do Panther Fusion GI Bacterial ou do comparador para todos os alvos). Outras 126 amostras biológicas artificiais foram avaliadas para complementar os dados prospectivos e retrospectivos para o alvo *stx1/stx2*. Das 1.896 amostras biológicas testadas em execuções válidas do Panther Fusion GI Bacterial Assay, 41 (2,2%) apresentaram resultados iniciais inválidos. Após o novo teste, 33 das 41 amostras biológicas produziram resultados válidos, em um total de 1.888 (99,6%) amostras biológicas com resultados finais válidos. O conjunto final de dados consistiu em 1.866 amostras biológicas avaliáveis; nem todas eram avaliáveis para todos os analitos. As informações demográficas das 1740 amostras biológicas avaliáveis (1521 prospectivas e 219 retrospectivas) são fornecidas na Tabela 12.

Tabela 12: Resumo dos dados demográficos dos participantes

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

N = tamanho da população

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

Tabela 13: Desempenho clínico - *Salmonella* spp.

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

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

^a Prevalência do estudo relatada com base em testes do comparador.

^b Pontuação de IC.

^c As 2 amostras biológicas prospectivas com falso-positivos discordantes foram positivas para *Salmonella* pelo NAAT alternativo.

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

^e As 2 amostras biológicas retrospectivas com falso-positivos discordantes foram positivas para *Salmonella* pelo NAAT alternativo.

^f O cálculo da prevalência não é aplicável.

Tabela 14: Desempenho clínico - *Campylobacter* spp.

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

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

^a Prevalência do estudo relatada com base em testes do comparador.

^b Pontuação de IC.

^c As 2 amostras biológicas prospectivas com falso-positivos discordantes foram negativas para *Campylobacter* pelo NAAT alternativo.

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

^e 3 de 4 amostras biológicas retrospectivas com falso-positivos discordantes foram positivas para *Campylobacter* pelo NAAT alternativo.

^f O cálculo da prevalência não é aplicável.

Tabela 15: Desempenho clínico - *Shigella*/EIEC

Origem da amostra biológica	N	VP	FP	VN	FN	Prevalência ^a (%)	% PPA (IC de 95%) ^b	% NPA (IC de 95%) ^b
Prospectivo (fresco)	1521	27	0	1494	0	1,8	100 (87,5, 100)	100 (99,7, 100)
Retrospectivo (congelado)	219	19	1 ^c	199	0	N/A ^d	100 (83,2, 100)	99,5 (97,2, 99,9)

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

^a Prevalência do estudo relatada com base em testes do comparador.

^b Pontuação de IC.

^c A amostra biológica retrospectiva com falso-positivo discordante foi positiva para *Shigella*/EIEC pelo NAAT alternativo.

^d O cálculo da prevalência não é aplicável.

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

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

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

^a Prevalência do estudo relatada com base em testes do comparador.

^b Pontuação de IC.

^c As 5 amostras biológicas prospectivas com falso-positivos discordantes foram positivas para *stx1/stx2* pelo NAAT alternativo.

^d As 8 amostras biológicas retrospectivas com falso-positivos discordantes foram positivas para *stx1/stx2* pelo NAAT alternativo.

^e O cálculo da prevalência não é aplicável.

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

Tabela 17: Coinfeções detectadas em amostras biológicas prospectivas e retrospectivas

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

Bibliografia

1. WHO's first ever global estimates of foodborne diseases find children under 5 account for almost one third of deaths. Published December 3, 2015. Accessed May 27, 2025. <https://www.who.int/news/item/03-12-2015-who-s-first-ever-global-estimates-of-foodborne-diseases-find-children-under-5-account-for-almost-one-third-of-deaths>
2. Centers for Disease Control and Prevention. (n.d.). Burden of foodborne illness: Overview. U.S. Department of Health & Human Services. Retrieved May 27, 2025, from https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/foodborneburden/estimates-overview.html
3. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2016 May;111(5):602-22. doi: 10.1038/ajg.2016.126.
4. U.S. Food and Drug Administration. Get the Facts about Salmonella. FDA. Updated March 19, 2024. Accessed May 30, 2025. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/get-facts-about-salmonella>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Overview of Shigellosis. CDC. Updated March 18, 2024. Accessed June 2, 2025. <https://www.cdc.gov/shigella/hcp/clinical-overview/index.html>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Overview of *Campylobacter*. CDC. Updated January 30, 2025. Accessed May 30, 2025. <https://www.cdc.gov/campylobacter/hcp/clinical-overview/index.html>
7. Centers for Disease Control and Prevention. About Campylobacter infection. CDC. Updated May 10, 2024. Accessed June 2, 2025. <https://www.cdc.gov/campylobacter/about/index.html>
8. Armed Forces Health Surveillance Division. *Escherichia coli*, Shiga Toxin-Producing (STEC) Reference Sheet. U.S. Department of Defense; 2022. Accessed May 30, 2025. <https://ph.health.mil/cdt/cphe-cdt-e-coli-shiga-toxin-producing-ref.pdf>

Informações de contato



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

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

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

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

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

©2026 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-34377-2301 Rev. 003

04/2026

Histórico de revisões	Data	Descrição
AW-34377-2301 Rev. 001	Agosto de 2025	• Versão inicial.
AW-34377-2301 Rev. 002	Novembro de 2025	• Corrigimos a porcentagem de concordância negativa para amostras congeladas retrospectivas na Tabela 14. • Pequenas edições de texto.
AW-34377-2301 Rev. 003	Abril de 2026	• Atualização da concentração de teste de 10 ⁶ para 10 ⁴ para <i>Clostridium tertium</i> na Tabela 4: Microrganismos testados para reatividade cruzada e interferência microbiana. • Atualizações diversas de estilo, marca registrada e formatação.