

GI Bacterial Assay (Panther Fusion™ System)

Instrucciones de uso

Solo para uso diagnóstico in vitro

Para exportación de EE. UU. solamente

ÍNDICE

Información general	2
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
Panther Fusion System	10
Reactivos y materiales suministrados para el ensayo Panther Fusion GI Bacterial	10
Material necesario y disponible por separado	11
Procedimiento de prueba del Panther Fusion System	12
Notas de procedimiento	13
Control de calidad	14
Controles negativo y positivo	14
Control interno	14
Interpretación de resultados	15
Limitaciones	16
Rendimiento analítico	17
Sensibilidad analítica	17
Inclusividad/reactividad: prueba en húmedo	17
Inclusividad/reactividad: análisis in silico	23
Especificidad analítica: Reactividad cruzada e interferencia microbiana (prueba en húmedo)	23
Coinfección/interferencia competitiva	25
Interferencia	26
Contaminación por arrastre	28
Precisión/repetibilidad dentro del laboratorio	28
Reproducibilidad	30
Rendimiento clínico	32
Bibliografía	35
Información de contacto	36

Información general

Uso previsto

El ensayo Panther Fusion™ GI Bacterial es una prueba de diagnóstico in vitro por PCR múltiple en tiempo real para la detección y diferenciación rápidas y cualitativas de ácidos nucleicos de *Salmonella*, *Shigella*/*Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC), *Campylobacter* (*C. coli*, *C. jejuni*) y genes de toxinas Shiga 1 y 2 (indiferenciadas) de *Escherichia coli* productoras de toxina Shiga. Los ácidos nucleicos se aíslan 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 las infecciones por *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC) y *Escherichia coli* shigatóxica (STEC). 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.¹ 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.² 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).³

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 *Salmonella* causa alrededor de 1,35 millones de enfermedades, 26.500 hospitalizaciones y 420 muertes en Estados Unidos cada año. Los alimentos son la fuente de la mayoría de estas enfermedades.⁴

Se calcula que *Shigella* causa casi medio millón de enfermedades al año en Estados Unidos, lo que la convierte en la tercera enfermedad entérica bacteriana más común. La shigelosis no está asociada con una estacionalidad específica, lo que probablemente sea resultado de la importancia de la transmisión de persona a persona en la propagación de esta infección.⁵

Campylobacter causa aproximadamente 1,5 millones de enfermedades cada año en Estados Unidos. Es una de las causas más comunes de enfermedad diarreica en Estados Unidos. La vigilancia activa indica que cada año se diagnostican alrededor de 20 casos por cada 100.000 personas. Se supone que muchos no son diagnosticados o no se documentan. La mayoría de los casos no forman parte de brotes reconocidos y ocurren más casos en verano que en invierno.⁶⁻⁷

Se estima que en Estados Unidos se producen cada año 265.000 infecciones por STEC, y STEC O157 causa aproximadamente el 36 % de estas infecciones.⁸ 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.

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 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>Salmonella</i>	<i>InvA</i> (antígeno invasor A)	FAM
<i>Campylobacter</i>	<i>glyA</i> (serina hidroximetiltransferasa)/ <i>cadF</i> (proteína de la membrana externa que se une a la fibronectina)	HEX
<i>Shigella</i> /EIEC	<i>ipaH</i> (antígeno del plásmido de invasión H)	ROX
STEC	<i>stx1</i> (shigatoxina 1)/ <i>stx2</i> (shigatoxina 2)	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 Bacterial, consulte el identificador único básico del dispositivo (BUDI): 54200455DIAGPFGIBACUY.

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. Para obtener más información sobre los símbolos, consulte la leyenda en <http://www.hologic.com/package-inserts>.

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

Reactivo	Almacenamiento sin abrir	Estabilidad en el instrumento/ Estabilidad una vez abierto ^a	Almacenamiento una vez abierto
Cartucho del ensayo Panther Fusion GI Bacterial	Entre 2 °C y 8 °C	60 días	Entre 2 °C y 8 °C ^b
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 de Panther Fusion GI 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.

^a 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 Bacterial, FCR-B, FER-B e IC-B. La estabilidad en el instrumento comienza 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.

^b 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 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. Después 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: *Campylobacter se puede ver afectado 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 1 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 1 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.

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 Bacterial

Paquete del ensayo

Componentes	Ref.	Almacenamiento
Panther Fusion GI Bacterial Assay Cartridge, 96 pruebas Cartucho del ensayo Panther Fusion GI Bacterial, 12 pruebas, 8 por caja	PRD-07113	Entre 2 °C y 8 °C
Panther Fusion Internal Control-B, 960 pruebas Tubo de control interno Panther Fusion B, 4 por caja	PRD-06234	Entre 2 °C y 8 °C
Panther Fusion GI Bacterial Assay Controls Tubo de controles positivos del ensayo Panther Fusion GI Bacterial, 5 por caja Tubo de control negativo Panther Fusion, 5 por caja	PRD-07116	Entre 2 °C y 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-B, 960 pruebas Frasco de Panther Fusion Capture Reagent-B, 240 pruebas, 4 por caja Frasco de Panther Fusion Enhancer Reagent-B, 240 pruebas, 4 por caja	PRD-06232	Entre 15 °C y 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer, 2400 pruebas Paquete de tampones de elución Panther Fusion, 1200 pruebas, 2 por caja	PRD-04334	Entre 15 °C y 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 1920 pruebas Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 pruebas, 2 por caja	PRD-04333	Entre 15 °C y 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent, 1920 pruebas 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 (Solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima)	303014 (1000 pruebas)
Unidades multitubo (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 contiene MTU, bolsas de desechos, tapas de recipientes de desechos, fluidos de ensayo y reactivos Auto Detect ^a	303096 (5.000 pruebas)
Puntas, 1000 µL, filtradas, conductoras, desechables y detectan el nivel de líquido. No todos los productos están disponibles en todas las zonas. Póngase en contacto con su representante para obtener información específica para su zona.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 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) Nota: 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	—

^a 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 del usuario del Panther/Panther Fusion System para obtener más información sobre los procedimientos.

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, ebh 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 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 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 *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/EIEC, o STEC. 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. Se informa de manera independiente de los resultados de detección para *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/EIEC y STEC. 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

Resultado de <i>Salmonella</i>	Resultado de <i>Campylobacter</i>	Resultado de <i>Shigella</i> /EIEC	Resultado de <i>Stx1/Stx2</i>	Resultado de CI	Interpretación
Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC y STEC no detectadas.
POS	Neg.	Neg.	Neg.	válido	<i>Salmonella</i> detectada.
Neg.	POS	Neg.	Neg.	válido	<i>Campylobacter</i> detectada.
Neg.	Neg.	POS	Neg.	válido	<i>Shigella</i> /EIEC detectada.
Neg.	Neg.	Neg.	POS	válido	STEC detectada.
POS	POS	Neg.	Neg.	válido	<i>Salmonella</i> y <i>Campylobacter</i> detectadas.
POS	Neg.	POS	Neg.	válido	<i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i> /EIEC detectadas.
POS	Neg.	Neg.	POS	válido	<i>Salmonella</i> y STEC detectadas.
Neg.	POS	POS	Neg.	válido	<i>Campylobacter</i> y <i>Shigella</i> /EIEC detectadas.
Neg.	POS	Neg.	POS	válido	<i>Campylobacter</i> y STEC detectadas.
Neg.	Neg.	POS	POS	válido	<i>Shigella</i> /EIEC y STEC detectadas.
POS	POS	POS	Neg.	válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> y <i>Shigella</i> /EIEC detectadas. Las infecciones con 3 bacterias son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado.
POS	POS	Neg.	POS	válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> y STEC detectadas. Las infecciones con 3 bacterias son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado.
POS	Neg.	POS	POS	válido	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> /EIEC y STEC detectadas. Las infecciones con 3 bacterias son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado.
Neg.	POS	POS	POS	válido	<i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC y STEC detectadas. Las infecciones con 3 bacterias son poco frecuentes. Volver a analizar para confirmar el resultado.
POS	POS	POS	POS	válido	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> /EIEC y STEC 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.

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 Bacterial se determinó analizando diluciones de una matriz de heces de Cary-Blair (CBS) negativa procesada enriquecida con cultivos bacterianos de *Salmonella* (2 cepas), *Campylobacter* (2 cepas) *Shigella*/EIEC (2 cepas) y STEC (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) ^a	
	Tubo Aptima Multitest	Heces conservadas
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> , serovar <i>Typhimurium</i> , I, 4,5,12:i:1,2	48	960
<i>Salmonella bongori</i> , 66:z41	109	2180
<i>Campylobacter coli</i>	16	320
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	25	500
<i>Shigella sonnei</i>	68	1360
EIEC O29:NM	23	460
STEC O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>)	106	2120
STEC O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>)	20	400

UFC = unidades de formación de colonias.

^a 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 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. En Tabla 3 se muestra la concentración más baja de cada cepa en la que se observó un 100 % de positividad.

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

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>Salmonella bongori</i>	43975 ^a	CIP 82.33	327	6540
	13076	Enteritidis, CDC K-1891	144	2880
	14028 ^a	Typhimurium, CDC 6516-60	144	2880
	15791	Sloterdijk	144	2880
	15611	Vellore, V1796	144	2880
	11646	Illinois, CDC	144	2880
	8391	Thompson, 2988	144	2880
	19430	Typhi, NCTC 8385	144	2880
	7378	Panama, Hochberg 2460	144	2880
	6962	Newport, NCTC 129	144	2880
	8388	Muenchen, 54	144	2880
	8326	Heidelberg, 16	144	2880
	9712	Saintpaul, 127	144	2880
	8387	Montevideo, 623	144	2880
	6539	Typhi, AMC	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (I)	9150	Paratyphi A	144	2880
	10719	Paratyphi B, AMC 41-H-6	144	2880
	13428	Paratyphi C, CDC 3310-52	144	2880
	33062	Typhimurium, LJ211	144	2880
	13311	Typhimurium, NCTC 74	144	2880
	51956	Hadar, CDC 347	144	2880
	51741	DUP-103	144	2880
	10721	Javiana, ETS 146	144	2880
	9239	Oranienburg, E1093	144	2880
	51955	Virchow, CDC 41	144	2880
	51957	Agona, CDC 873	144	2880
	BAA-2739	Mississippi, CDC 2012K-0487	144	2880
	13312	Choleraesuis, NCTC 5735	144	2880
	700136	Braenderup, NCTC 5750	144	2880
	15480	Dublin, HWS 51	144	2880
	CCUG 21280	Schwarzengrund	144	2880

Tabla 3: Resumen de inclusividad/reactividad de los analitos del ensayo GI 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>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> (II)	6959	NCTC 2206	144	2880
	Univ of Calgary 2425	argC95	144	2880
	700148	NCTC 10252	144	2880
	43972	CIP 82.29	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> (IIIa)	12323	CDC 3153-55	144	2880
	12324	CDC 1089-53	144	2880
	13314	NCTC 8297	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> (IIIb)	12325	CDC	144	2880
	29226	CDC 656/75	144	2880
	43973	CIP 82.31	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> (IV)	29932	16:z4,z23: -	144	2880
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> (VI)	43976	CIP 102501	144	2880
	Univ of Calgary 2430	pyrE20	144	2880
<i>Shigella dysenteriae</i> (A)	13313	Tipo 1, NCTC 4837	204	4080
	49555	Tipo 13, CDC 8008-79	204	4080
	29028	Tipo 3, CDC 3596-74	204	4080
	49551	Tipo 12, CDC 2243-66	204	4080
	11835	AMC 43-A-1	204	4080
	9361	Tipo 1, AMC 43-A-14	204	4080
	12021	Tipo 8, CDC 2116-52	204	4080
	12037	Tipo 9, CDC A-58:1646	204	4080
<i>Shigella flexneri</i> (B)	49547	Tipo 11, CDC 3883-66	204	4080
	29903	Tipo 2a, 24570	204	4080
	12022	Tipo 2b, CDC 3591-52	204	4080
	9199	Tipo 1a, AMC 43-G-68	204	4080
	33948	612-003	204	4080
	11836	Tipo 3, AMC 43-G-100	204	4080
	12023	Tipo 4a, CDC 5380-52	204	4080
	12025	Tipo 6, CDC 64	204	4080
	700930	Tipo 2a, 2457T	204	4080

Tabla 3: Resumen de inclusividad/reactividad de los analitos del ensayo GI 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>Shigella boydii</i> (C)	8700	Tipo 2, NCTC 12985	204	4080
	29928	Tipo 10, C-10	204	4080
	9207	Tipo 1, AMC 43-G-58	204	4080
	BAA-1247	Tipo 20, SH-108	204	4080
	12030	Tipo 10, CDC 6336-52	204	4080
	12028	Tipo 8	204	4080
	12031	Tipo 11, CDC 1624-54	204	4080
	9905	Tipo 7, AMC 4006	204	4080
<i>Shigella sonnei</i> (D)	9290	AMC 43-GG9	204	4080
	29930 ^a	WRAIR I virulento	204	4080
	11060	4628	204	4080
	29031	CDC 45-75	204	4080
	25931	NCDC 1120-66	204	4080
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	43893	Tipo O124:NM, CDC EDL 1284	69	1380
	BAA-2190	Tipo O121, 98-3306	69	1380
	49105	Tipo O15, 1/1/7482	69	1380
	12806	Tipo O124:K72 (B17):H, CDC	69	1380
	43892 ^a	Tipo O29:NM, CDC EDL 1282	69	1380
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	33560	CIP 702	75	1500
	43432	Tipo O:4, MK7	75	1500
	35920	BG 22	75	1500
	43459	Tipo O:40, MPD570102	75	1500
	29428	VPI H840	75	1500
	33252	C3692	75	1500
	33291 ^a	AS-83-79	75	1500
	700819	NCTC 11168	75	1500
	BAA-1062	RM 1221	75	1500
	BAA-1234	RM3193	75	1500
	33292	AS-84-79	75	1500
	35918	BG 177	75	1500
	43434	Tipo O:6, C6	75	1500
	43435	Tipo O:7, DPH-1	75	1500
	43449	Tipo O:23, MK 198	75	1500
	43503	UA466	75	1500
	43472	Tipo O:5, CFJ29	75	1500
	43430	Tipo O:2, CJC-25	75	1500

Tabla 3: Resumen de inclusividad/reactividad de los analitos del ensayo GI 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>Campylobacter coli</i>	33559	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> shigatóxica (O157)	700377	O157:NM (<i>stx2</i>), CDC 92-3099	60	1200
	700927	O157:H7:K- (<i>stx1/stx2</i>), EDL 933	60	1200
	35150 ^a	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), EDL 931	60	1200
	43894	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), CDC EDL 932	60	1200
	700378	O157:NM (<i>stx1/stx2</i>), CDC 92-3073	60	1200
	43890	O157:H7 (<i>stx1</i>) CDC C984	60	1200
	43895	O157:H7 (<i>stx1/stx2</i>), CDC EDL 933	60	1200

Tabla 3: Resumen de inclusividad/reactividad de los analitos del ensayo GI 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>E. coli</i> shigatóxica (no-O157)	51435	O91:H21 (<i>stx2</i>), B2F1	318	6360
	700840	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), B99BE001161	318	6360
	51434	O91:H21 (<i>stx2</i>), H414-36/89	318	6360
	BAA-181	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 1999-3249	318	6360
	BAA-180	O111:H8 (<i>stx1</i>), CDC 1999-3302	318	6360
	BAA-176	O113:H21 (<i>stx2</i>), CDC 2001-3004	318	6360
	BAA-177	O113:H21 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 2000-3159	318	6360
	BAA-182	O104:H21 (<i>stx2</i>), CDC 1994-3023	318	6360
	BAA-1653 ^a	O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>), EH1534	318	6360
	BAA-2193	O45:H2 (<i>stx1</i>), 2000-3039	318	6360
	BAA-2210	O103:H2 (<i>stx1</i>), 2003-3112	318	6360
	BAA-2211	O145:H25 (<i>stx2</i>), 2003-3375	318	6360
	BAA-2219	O121:H19 (<i>stx2</i>), 2002-3211	318	6360
	BAA-2222	O145:Nonmotile (<i>stx1/stx2</i>), 2006-3142	318	6360
	BAA-2326	O104:H4 (<i>stx2</i>), TY-2482	318	6360
	BAA-2196	O26:H11 (<i>stx1/stx2</i>), 2003-3014	318	6360
	BAA-2215	O103:H11 (<i>stx1</i>), 2006-3008	318	6360
	BAA-2213	O103:H25 (<i>stx1</i>), 2005-3546	318	6360
	BAA-178	O104:H21(<i>stx2</i>), CDC 1994-3024	318	6360
	BAA-184	O111:H8 (<i>stx1</i>), CDC 2000-3025	318	6360
	BAA-2217	O146 (<i>stx2</i>), 10C-3114	318	6360
	BAA-179	O111:H8 (<i>stx1/stx2</i>), CDC 1997-3215	318	6360
	BAA-2129	O145:H28 (<i>stx2</i>), TW07865	318	6360
	BAA-1652	O145:H48 (<i>stx2</i>), EH1533	318	6360
	BAA-2192	O145:Nonmotile (<i>stx1/stx2</i>), 99-3311	318	6360

UFC = unidades de formación de colonias.

^a Cepas utilizadas para establecer el LdD.

Inclusividad/reactividad: análisis *in silico*

Se evaluó la inclusividad del ensayo Panther Fusion GI Bacterial utilizando el 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 Bacterial detecte el 100 % de 121 secuencias evaluadas de *Salmonella bongori*, el 99,03 % de 2365 de *Salmonella enterica*, el 96,43 % de 392 de *Campylobacter jejuni*, el 99,09 % de 1104 de *Campylobacter coli*, el 100 % de 1080 de *Shigella sonnei*, el 100 % de 1164 de *Shigella flexneri*, el 100 % de 192 de *Shigella dysenteriae*, el 100 % de 364 de *Shigella boydii*, el 98,71 % de 387 de *stx1* que expresan STEC y el 97,35 % de 1019 de *stx2* que expresan STEC.

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 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 100 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 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 TCID₅₀/mL. No se observó reactividad cruzada ni interferencia microbiana con ninguno de los 100 microorganismos analizados en el ensayo Panther Fusion GI 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>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 copias de ARNr/mL
<i>Trabulsiella guamensis</i>	10^6 UFC/mL	<i>Enterococcus faecalis</i>	10^6 UFC/mL
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	10^6 copias de ARNr/mL	<i>Enterobacter aerogenes</i>	10^6 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i> (no shigatóxica)	10^6 UFC/mL	<i>Enterobacter cloacae</i>	10^6 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i> (O157 no shigatóxica)	10^6 UFC/mL	<i>Escherichia fergusonii</i>	10^6 UFC/mL
<i>Giardia lamblia</i> BG-A ^a	10^6 copias/mL	<i>Escherichia hermanii</i>	10^6 UFC/mL
<i>Cyclospora</i> ^a	10^6 copias/mL	<i>Escherichia vulneris</i>	10^6 UFC/mL
<i>Cryptosporidium</i> ^a	10^6 copias/mL	<i>Gardnerella vaginalis</i>	10^6 UFC/mL
Norovirus (Noro GI) ^a	10^5 copias/mL	<i>Helicobacter pylori</i>	10^6 UFC/mL
Astrovirus ^a	10^5 copias/mL	<i>Klebsiella oxytoca</i>	10^6 UFC/mL
Sapovirus (GII) ^a	10^5 copias/mL	<i>Klebsiella ozaenae</i>	10^6 UFC/mL

Microorganismo	Concentración de la prueba	Microorganismo	Concentración de la prueba
<i>Enterovirus (Ent V)^a</i>	10 ⁵ copias/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Rhinovirus^a</i>	10 ⁵ copias/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Coronavirus 229E</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Coxsackievirus tipo B4</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Lactococcus lactis</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Adenovirus tipo 7A</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria grayi</i>	10 ⁶ UFC/mL
<i>Rotavirus^a</i>	10 ⁵ copias/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 copias de ARNr/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 Iwoffii</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 copias de ARNr/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 copias de ARNr/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^b</i>	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>Citomegalovirus</i>	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL

UFC = unidades formadoras de colonias, UFI = unidades formadoras de inclusión, copias de ARNr = copias de ácido ribonucleico ribosómico, TCID₅₀ = dosis infecciosa mediana del cultivo de tejidos.

^a 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.

^b En el análisis de interferencia se observó una positividad del 100 % para *Salmonella*, *Shigella* y STEC a 10⁶ UFC/mL y se recuperó un 100 % de positividad para *Campylobacter* a ≤ 10⁴ UFC/mL.

Coinfección/interferencia competitiva

Se evaluó la interferencia competitiva del ensayo Panther Fusion GI 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 10^6 UFC/mL. Además, también se analizaron los analitos en ausencia de un segundo analito. Cuando se analizaron los analitos en alta concentración, todos los resultados para otros analitos mantuvieron la positividad esperada; no se observó interferencia competitiva. En Tabla 5 se muestra un resumen de los resultados observados en los análisis de interferencia competitiva.

Tabla 5: Resumen de los resultados de la coinfección

Analito 1		Analito 2		Salmonella % Pos.	Campylobacter % Pos.	Shigella % Pos.	STEC % Pos.
Nombre	3 veces el LdD (UFC/mL) ^a	Nombre	Alta concentración (UFC/mL) ^a				
Negativo	N/A	Negativo	N/A	0 %	0 %	0 %	0 %
Salmonella	327	Ninguno	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	Ninguno	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	Ninguno	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	Ninguno	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 %
Ninguno	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 %

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

^a Concentración de analito en el tubo Aptima Multitest.

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 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 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 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 ^{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 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
	Leche de magnesia	Hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio	1,3 % v/v
	Visicol®	Fosfato sódico	53 ng/mL
Antidiarreico	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

Tabla 6: Sustancias analizadas para detectar interferencias (continuación)

Tipo de sustancia	Nombre genérico	Ingrediente(s) activo(s)	Concentración de la prueba ^{a,b,c}
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
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

^a Concentración de sustancia en el tubo Aptima Multitest.

^b v/v: volumen por volumen.

^c 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 Bacterial. Los 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 Panther Fusion GI 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 fijador.

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 entéricos (ETM®)
CyS Para-Pak®	Medio Cary-Blair Puritan® de 2 mL ^a
Para-Pak® Enteric Plus	Medio Cary-Blair Puritan® de 5 mL ^a
Vial para transporte de heces CyS Cardinal Health™	Sistema de recogida, transporte y conservación Copan® FecalSwab® ^a
Medio fijador (se observó interferencia)	
Formol tamponado al 10 % Fisher®	
Formol tamponado al 10 % Para-Pak®	
Para-Pak® LV-PVA	

^a No se ha determinado el rendimiento clínico de estos medios.

Contaminación por arrastre

La tasa de contaminación por arrastre del ensayo se evaluó utilizando un diseño de tablero de ajedrez con paneles positivos y negativos elaborados en matriz CBS negativa procesada. Se analizaron un total de 270 muestras negativas intercaladas con 270 muestras positivas (enriquecidas con *Salmonella* a 10⁶ UFC/mL o 9714 × LdD) en 5 ciclos en dos Panther Fusion Systems. El ensayo Panther Fusion GI Bacterial mostró una proporción de arrastre del 0 %.

Precisión/repetibilidad dentro del laboratorio

Se evaluó el ensayo Panther Fusion GI Bacterial con precisión dentro del laboratorio con un panel de 3 miembros que constaba de analitos de ensayo en una matriz CBS negativa procesada. El panel de 3 miembros incluía 1 miembro negativo y 2 multianalitos (con *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* y STEC). 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	Concuerda/N	% de concordancia ^a	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	pos. bajo (1,5 veces el LdD)	<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 (Control 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. (3 veces el LdD)	<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 = umbral de ciclo, CV = coeficiente de variación, DE = desviación estándar, Mod. = moderado, N = tamaño de muestra, Pos. = positivo.

^a Concordancia con el resultado de positividad esperado del panel.

Reproducibilidad

Se evaluó la reproducibilidad del ensayo Panther Fusion GI Bacterial en tres centros de EE. UU. utilizando 1 miembro del panel negativo y 2 miembros del panel positivos para las cuatro 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.

La concordancia con los resultados previstos fue del 100 % para todos los miembros del panel para *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* y STEC (Tabla 9).

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

Concordancia con los resultados previstos			
Descripción	Analito	N	% (IC del 95 %)
Neg.	Control interno	90/90	100 (95,9-100)
Pos. bajo ^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 confianza de la puntuación, Mod. = moderado, N = tamaño de la muestra, Neg. = negativo, Pos. = positivo.

^a Pos. bajo = Todas las dianas tienen 1,5 veces el LdD.

^b Pos. mod. = Todas las dianas tienen 3 veces el LdD.

^c *Salmonella bongori*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella sonnei* y el serotipo O26 STEC se utilizaron para formar los paneles positivos.

La variabilidad de la señal se midió como %CV de los valores Ct. La variabilidad total de la señal fue ≤2,03 % (DE ≤0,74) para todos los componentes del panel (Tabla 10). En las fuentes de variación, excluyendo el factor “Dentro de ciclos”, los valores %CV eran ≤1,00 % para todos los componentes del panel. La variabilidad de la señal fue ≤0,77 % (DE ≤0,25) para los controles positivos del ensayo Panther Fusion GI Bacterial (Tabla 11).

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

Descripción	Analito	N	Ct media	Entre centros		Entre operarios/ ciclos ^c		Entre días		Dentro del ciclo		Total	
				DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Pos. bajo ^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 = 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.

^a Pos. bajo = Todas las dianas tienen 1,5 veces el LdD.

^b Pos. mod. = Todas las dianas tienen 3 veces el LdD.

^c 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 Bacterial

Control	Analito	N	Ct media	Entre centros		Entre operarios		Entre días		Dentro del días		Total	
				DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Pos	Salmonella	30	30,5	0,12	0,40	0,00	0,00	0,11	0,35	0,15	0,49	0,22	0,73
	Campylobacter	30	31,4	0,04	0,13	0,04	0,13	0,09	0,29	0,05	0,17	0,12	0,38
	Shigella/EIEC	30	31,9	0,16	0,50	0,00	0,00	0,13	0,42	0,13	0,41	0,25	0,77
	STEC	30	31,8	0,00	0,00	0,01	0,04	0,11	0,33	0,11	0,35	0,15	0,49

Ct = 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 8 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 Bacterial y con un ensayo de prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) con autorización de uso de la FDA comparador. 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 261 retrospectivas; se excluyeron 69 muestras biológicas de los análisis de rendimiento (por ejemplo, individuos duplicados, resultados no válidos del ensayo Panther Fusion GI Bacterial o comparadores para todas las dianas). Se evaluaron 126 muestras biológicas artificiales adicionales para complementar los datos prospectivos y retrospectivos de la diana *stx1/stx2*. De las 1896 muestras biológicas analizadas en ciclos válidos del ensayo Panther Fusion GI Bacterial, 41 (2,2 %) obtuvieron resultados iniciales no válidos. Al volver a realizar el análisis, 33 de las 41 muestras biológicas arrojaron resultados válidos, para un total de 1888 (99,6 %) muestras biológicas con resultados finales válidos. El conjunto de datos final consistió en 1866 muestras biológicas evaluables; no todas fueron evaluables para todos los analitos. Se proporciona información demográfica de las 1740 muestras biológicas evaluables (1521 prospectivas y 219 retrospectivas) en Tabla 12.

Tabla 12: Resumen de los datos demográficos de los sujetos

		Total N (%)	N prospectivas (%)	N retrospectivas (%)
Total de muestras biológicas		1740	1521	219
Sexo	Mujer	909 (52,2)	794 (52,2)	115 (52,5)
	Hombre	831 (47,8)	727 (47,8)	104 (47,5)
Grupo de edad	De 0 a 28 días	7 (0,4)	7 (0,5)	0 (0)
	De 29 días a <2 años	70 (4,0)	67 (4,4)	3 (1,4)
	De 2 a 5 años	53 (3,0)	50 (3,3)	3 (1,4)
	De 6 a 11 años	73 (4,2)	66 (4,3)	7 (3,2)
	De 12 a 17 años	73 (4,2)	71 (4,7)	2 (0,9)
	De 18 a 21 años	53 (3,0)	45 (3,0)	8 (3,7)
	De 22 a 64 años	849 (48,8)	723 (47,5)	126 (57,5)
	≥65 años	562 (32,3)	492 (32,3)	70 (32,0)

N = tamaño de la población

Las características de rendimiento para la detección de *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*/EIEC, y *stx1/stx2* se muestran de Tabla 13 a Tabla 16.

Tabla 13: Rendimiento clínico: *Salmonella* spp.

Origen de la muestra biológica	N	PR	PF	NR	NF	Prevalencia ^a (%)	PCP % (IC del 95 %) ^b	PCN % (IC del 95 %) ^b
Prospectiva (fresca)	1520	33	2 ^c	1484	1 ^d	2,2	97,1 (85,1; 99,5)	99,9 (99,5; 100)
Retrospectiva (congelada)	219	20	2 ^e	197	0	N/A ^f	100 (83,9; 100)	99,0 (96,4; 99,7)

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

^a Prevalencia del estudio notificada en función de los análisis de comparación.

^b IC de la puntuación.

^c Las 2 muestras biológicas prospectivas falsas positivas discordantes fueron positivas para *Salmonella* según la NAAT alternativa.

^d La muestra biológica prospectiva falsa negativa discordante fue negativa para *Salmonella* según la NAAT alternativa.

^e Las 2 muestras biológicas retrospectivas falsas positivas discordantes fueron positivas para *Salmonella* según la NAAT alternativa.

^f El cálculo de prevalencia no es aplicable.

Tabla 14: Rendimiento clínico: *Campylobacter* spp.

Origen de la muestra biológica	N	PR	PF	NR	NF	Prevalencia ^a (%)	PCP % (IC del 95 %) ^b	PCN % (IC del 95 %) ^b
Prospectiva (fresca)	1520	39	2 ^c	1478	1 ^d	2,6	97,5 (87,1; 99,6)	99,9 (99,5; 100)
Retrospectiva (congelada)	219	18	4 ^e	197	0	N/A ^f	100 (82,4; 100)	98,0 (95,0; 99,2)

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

^a Prevalencia del estudio notificada en función de los análisis de comparación.

^b IC de la puntuación.

^c Las 2 muestras biológicas prospectivas falsas positivas discordantes fueron negativas para *Campylobacter* según la NAAT alternativa.

^d La muestra biológica prospectiva falsa negativa discordante fue negativa para *Campylobacter* según la NAAT alternativa.

^e Tres de las 4 muestras biológicas retrospectivas falsas positivas discordantes fueron positivas para *Campylobacter* según la NAAT alternativa.

^f El cálculo de prevalencia no es aplicable.

Tabla 15: Rendimiento clínico: *Shigella*/EIEC

Origen de la muestra biológica	N	PR	PF	NR	NF	Prevalencia ^a (%)	PCP % (IC del 95 %) ^b	PCN % (IC del 95 %) ^b
Prospectiva (fresca)	1521	27	0	1494	0	1,8	100 (87,5; 100)	100 (99,7; 100)
Retrospectiva (congelada)	219	19	1 ^c	199	0	N/A ^d	100 (83,2; 100)	99,5 (97,2; 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

^a Prevalencia del estudio notificada en función de los análisis de comparación.

^b IC de la puntuación.

^c La muestra retrospectiva falsa positiva discordante fue positiva para *Shigella*/EIEC según la NAAT alternativa.

^d El cálculo de prevalencia no es aplicable.

Tabla 16: Rendimiento clínico: toxinas Shiga 1 y 2 (*stx1/stx2*)

Origen de la muestra biológica	N	PR	PF	NR	NF	Prevalencia ^a (%)	PCP % (IC del 95 %) ^b	PCN % (IC del 95 %) ^b
Prospectiva (fresca)	1520	7	5 ^c	1508	0	0,5	100 (64,6; 100)	99,7 (99,2; 99,9)
Retrospectiva (congelada)	219	39	8 ^d	172	0	N/A ^e	100 (91,0; 100)	95,6 (91,5; 97,7)
Artificial (congelada)	126	63	0	63	0	N/A ^e	100 (94,3; 100)	100 (94,3; 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

^a Prevalencia del estudio notificada en función de los análisis de comparación.

^b IC de la puntuación.

^c Las 5 muestras biológicas prospectivas falsas positivas discordantes fueron positivas para *stx1/stx2* según la NAAT alternativa.

^d Las 8 muestras retrospectivas falsas positivas discordantes fueron positivas para *stx1/stx2* según la NAAT alternativa.

^e El cálculo de prevalencia no es aplicable.

Las 14 coinfecciones detectadas mediante el ensayo Panther Fusion GI Bacterial se describen en Tabla 17. También se detectaron nueve (9) coinfecciones mediante el NAAT de comparación.

Tabla 17: Coinfecciones detectadas en muestras biológicas prospectivas y retrospectivas

Coinfecciones	Detectadas mediante el ensayo Panther Fusion GI Bacterial (n)	Confirmadas por el 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

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/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 (sin fecha). 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
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. Organismo para el Control de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos. Get the Facts about Salmonella. FDA. Actualizado el 19 de marzo de 2024. Consultado el 30 de mayo de 2025. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/get-facts-about-salmonella>
5. Centros para el control y prevención de enfermedades. Clinical Overview of Shigellosis. CDC. Actualizado el 18 de marzo de 2024. Consultado el 2 de junio de 2025. <https://www.cdc.gov/shigella/hcp/clinical-overview/index.html>
6. Centros para el control y prevención de enfermedades. Clinical Overview of *Campylobacter*. CDC. Actualizado el 30 de enero de 2025. Consultado el 30 de mayo de 2025. <https://www.cdc.gov/campylobacter/hcp/clinical-overview/index.html>
7. Centros para el control y prevención de enfermedades. About Campylobacter infection. CDC. Actualizado el 10 de mayo de 2024. Consultado el 2 de junio de 2025. <https://www.cdc.gov/campylobacter/about/index.html>
8. Armed Forces Health Surveillance Division. *Escherichia coli*, Shiga Toxin-Producing (STEC) Reference Sheet. U.S. Department of Defense; 2022. Consultado el 30 de mayo de 2025. <https://ph.health.mil/cdt/cphe-cdt-e-coli-shiga-toxin-producing-ref.pdf>

Información de contacto



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



Hologic BV
Da Vincilaan 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.

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.

©2026 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-34377-301 Rev. 003
04/2026

Historial de revisiones	Fecha	Descripción
AW-34377-301 Rev. 001	Agosto de 2025	• Primera publicación.
AW-34377-301 Rev. 002	Noviembre de 2025	• Se corrigió el porcentaje de concordancia negativa para las muestras congeladas retrospectivas en la Tabla 14. • Pequeñas modificaciones en el texto.
AW-34377-301 Rev. 003	Abril de 2026	• Se actualizó la concentración de la prueba del <i>Clostridium tertium</i> , de 10^6 a 10^4 , en la Tabla 4: Microorganismos analizados para determinar la reactividad cruzada y la interferencia microbiana. • Actualizaciones varias en el estilo, las marcas registradas y el formato.