

Dezembro de 2024

Resumo de segurança e desempenho do QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2



Versão 1



Para utilização em diagnóstico in vitro

Para utilizar com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0,
QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e QIAstat-Dx Rise



0197



691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALEMANHA

R2

Resumo de segurança e desempenho

Este resumo de segurança e desempenho (Summary of Safety and Performance, SSP) tem como objetivo fornecer acesso público a um resumo atualizado dos principais aspectos de segurança e desempenho do dispositivo.

O SSP não pretende substituir as Instruções de utilização como principal documento para garantir a utilização segura do dispositivo, nem pretende fornecer sugestões de diagnóstico ou de terapêutica aos utilizadores a que se destina.

As informações que se seguem têm como destinatários utilizadores profissionais.

Revisão do documento: 002

Data de emissão: Dezembro de 2024

Número de referência do fabricante relativo ao SSP: HB-3462-SPR

1. Informações gerais e identificação do dispositivo	
1.1. Nome(s) comercial(ais) do dispositivo	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2
1.2. Nome e endereço do fabricante	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden ALEMANHA
1.3. Número único de registo (Single Registration Number, SRN) do fabricante	DE-MF-000004949
1.4. UDI-DI básica	4053228RG12QST000000001RK
1.5. Descrição/texto da Nomenclatura Europeia dos Dispositivos Médicos (European Medical Device Nomenclature, EMDN)	W0105070504 GASTROINTESTINAL INFECTIONS MULTIPLEX NA REAGENTS
1.6. Classe de risco do dispositivo	C

1.7. Indicação de que se trata de um dispositivo para a realização de testes junto do paciente e/ou de um dispositivo de diagnóstico complementar	O dispositivo não se destina à realização de testes junto do paciente.
1.8. Ano em que foi emitido o primeiro certificado ao abrigo do Regulamento (UE) 2017/746 que abrange o dispositivo	2024
1.9. Representante autorizado, se aplicável; nome e número único de registo (Single Registration Number, SRN):	Não aplicável
1.10. Organismo notificado e número único de identificação (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, ALEMANHA 0197
2. Utilização prevista do dispositivo	
2.1. Finalidade prevista	<p>O QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 é um teste de ácido nucleico multiplexado que se destina a ser utilizado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou o QIAstat-Dx Rise na deteção qualitativa e identificação simultâneas de ácidos nucleicos de vários vírus, bactérias e parasitas diretamente a partir de amostras de fezes, em meio de transporte Cary-Blair ou Cary-Blair modificado, obtidas em indivíduos com sinais e/ou sintomas de infecção gastrointestinal. Os seguintes vírus, bactérias (incluindo vários patótipos de <i>E. coli</i>/Shigella diarreogénica) e parasitas são identificados com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adenovírus F40/F41

- Astrovírus
- Norovírus GI/GII
- Rotavírus A
- Sapovírus (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* e *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (toxina A/B)
- *Escherichia coli* enteroaggregativa (EAEC)
- *Shigella/Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC)
- *Escherichia coli* enteropatogénica (EPEC)
- *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*
- *Salmonella*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Vibrio cholerae*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio vulnificus*
- *Yersinia enterocolitica*

- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

**Escherichia coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) stx1/stx2* (incluindo identificação específica do serogrupo O157 de *E. coli* na STEC).

É necessária uma cultura concomitante para uma recuperação do organismo e tipagem adicional de agentes bacterianos.

O QIAstat-Gastrointestinal Panel 2 é indicado como um auxiliar no diagnóstico de agentes específicos de doenças gastrointestinais em conjunto com outros dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos. Os resultados positivos não excluem a coinfecção por organismos não detetados pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Os organismos detetados podem não ser a única causa, ou a causa definitiva, da doença.

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não se destina a monitorizar ou a orientar o tratamento de infecções por *C. difficile*.

Os resultados negativos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no quadro de doença clínica compatível com gastroenterite podem ocorrer

	<p>devido a uma infecção provocada por agentes patogénicos que não são detetados por este teste de ensaio ou por causas não infeciosas, tais como colite ulcerosa, doença inflamatória do intestino ou doença de Crohn.</p> <p>O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 também auxilia na deteção e identificação de gastroenterite aguda no contexto de surtos. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se unicamente a utilização profissional e não deve ser utilizado para fins de autodiagnóstico. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se a utilização em diagnóstico <i>in vitro</i>.</p>
2.2. Indicações e populações alvo	<p>O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 é um teste de ácido nucleico multiplexado que se destina a ser utilizado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou o QIAstat-Dx Rise na deteção qualitativa e identificação simultâneas de ácidos nucleicos de vários vírus, bactérias e parasitas diretamente a partir de amostras de fezes, em meio de transporte Cary-Blair ou Cary-Blair modificado, obtidas em indivíduos com sinais e/ou sintomas de infecção gastrointestinal. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se unicamente a utilização profissional e não deve ser utilizado para fins de autodiagnóstico. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se a utilização em diagnóstico <i>in vitro</i>.</p>
2.3. Limitações e/ou contraindicações	<ul style="list-style-type: none"> • Os resultados do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não se destinam a ser utilizados como base única de diagnóstico, tratamento ou outras decisões de tratamento de pacientes.

	<ul style="list-style-type: none">• Devido a taxas elevadas de transporte assintomático de <i>Clostridium difficile</i>, particularmente em crianças muito novas e pacientes hospitalizados, a deteção de <i>C. difficile</i> toxigénica deve ser interpretada dentro do contexto das diretrizes elaboradas pelas instalações de testagem ou outros especialistas.• Sujeito a receita médica.• O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não se destina a testar amostras diferentes das descritas nestas instruções de utilização. O desempenho deste teste apenas foi validado com fezes humanas recolhidas em meio de transporte Cary-Blair, conforme as instruções do fabricante do meio de transporte. Não foi validado para ser utilizado com outros meios de transporte de fezes, swabs retais, fezes não processadas, vômitos ou aspirações de fezes endoscópicas. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não deve ser utilizado para testar frascos Cary-Blair de dispositivos de colheita que estejam excessivamente enchidos com fezes. Apenas devem ser utilizadas fezes ressuspensas seguindo as instruções do fabricante do dispositivo de colheita.• A deteção de sequências virais, bacterianas ou parasíticas está dependente da recolha, tratamento, transporte, armazenamento e preparação (incluindo extração) corretos de espécimes. Falha em observar os procedimentos adequados em qualquer um destes passos pode levar a resultados incorretos. Existe o risco de
--	---

	<p>valores falso-negativos resultantes de recolhas, transportes e tratamentos incorretos de espécimes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Os resultados positivos não excluem a coinfeção por organismos não incluídos no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. O agente detetado pode não ser a causa definitiva da doença. • Nem todos os agentes de infecção gastrointestinal aguda são detetados por este ensaio. • O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se a ser utilizado em conjunto com métodos de cultura padrão para recuperação de organismos, serotipagem e/ou testes de suscetibilidade antimicrobiana, quando aplicável. • O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 só pode ser utilizado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise. • A identificação de vários patótipos de <i>E. coli</i> diarreogénica tem por base, historicamente, características fenotípicas, tais como padrões de aderência ou toxigenicidade em certas linhas de células de cultura de tecidos. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 tem como alvo a característica das determinantes genéticas da maioria das estirpes de agentes patogénicos destes organismos, mas pode não detetar todas as estirpes que tenham características fenotípicas de um patótipo. Em particular, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detetará apenas estirpes de <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) com marcadores <i>aggR</i> e/ou <i>aatA</i> no
--	---

	<p>plasmídeo pAA (aderência agregativa); não detetará todas as estirpes que exibam um padrão de aderência agregativa.</p> <ul style="list-style-type: none"> Os marcadores de virulência genética associados aos patotipos <i>E.coli/Shigella</i> são frequentemente transportados em elementos genéticos móveis (EGM) que podem ser transferidos horizontalmente entre diferentes estirpes, logo, resultados "Detected" (Detetado) quanto a várias <i>E. coli/Shigella</i> diarreogénica podem ocorrer devido a uma coinfecção com vários patotipos ou, menos frequentemente, devido à presença de um único organismo que contém genes característicos de vários patotipos. Um exemplo do último caso são as estirpes híbridas de <i>E. coli</i> ETEC/STEC encontradas na Suécia, em 2019. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deteta <i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC) ao ter como alvo o gene <i>eae</i>, que codifica a adesina intimina. Uma vez que algumas <i>E. coli</i> produtoras de toxinas do tipo Shiga (STEC) também contêm <i>eae</i> (em particular, estirpes identificadas como <i>E. coli</i> entero-hemorrágica; EHEC), o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não consegue fazer a distinção entre a STEC que contém <i>eae</i> e uma coinfecção por EPEC e STEC. Logo, o resultado de EPEC não é aplicável (N/A) e não é comunicado quanto a espécimes nos quais também foi detetada STEC. Em casos raros, a STEC pode ser comunicada como EPEC quando uma STEC com <i>eae</i> (EHEC) está presente num espécime abaixo do LoD das estruturas oligonucleótidas STEC. Foram documentados
--	--

	<p>casos raros de outros organismos que contém <i>eae</i>; por ex., <i>Escherichia albertii</i> e <i>Shigella boydii</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • O serotipo 1 de <i>Shigella dysenteriae</i> possui um gene da toxina shiga (<i>stx</i>) que é idêntico ao gene <i>stx1</i> da STEC. Foram encontrados mais recentemente genes <i>stx</i> noutras espécies de <i>Shigella</i> (por exemplo, <i>S. sonnei</i> e <i>S. flexneri</i>). A deteção de <i>E. coli</i> <i>Shigella</i>/enteroinvasiva (EIEC) e de analitos de STEC <i>stx1/stx2</i> no mesmo espécime pode indicar a presença de espécies de <i>Shigella</i>, tais como <i>S. dysenteriae</i>. Foram comunicados casos raros de deteção de genes de toxinas do tipo Shiga noutras géneros/espécies; por exemplo, <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> e <i>Citrobacter freundii</i>. • O resultado de <i>E. coli</i> O157 é apenas comunicado como identificação do serogrupo específico em associação com a STEC <i>stx1/stx2</i>. Apesar de terem sido identificadas estirpes não-STEC O157 em fezes humanas, o seu papel na doença não foi definido. Foi identificado o serotipo O157 EPEC e será detetado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (pela estrutura oligonucleótida de EPEC) devido ao facto de possuir o gene <i>eae</i>. • O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não consegue distinguir entre infecções de uma única STEC O157 toxigénica ou coinfecções raras de STEC (não-O157) associadas a uma <i>E. coli</i> O157 negativa para <i>stx1/stx2</i>.
--	--

- Este teste apenas deteta *Campylobacter jejuni*, *C. coli* e *C. upsaliensis* e não faz a distinção entre estas três espécies de *Campylobacter*. São necessários testes adicionais para diferenciar estas espécies e para detetar outras espécies de *Campylobacter* que podem estar presentes em espécimes de fezes. A estrutura oligonucleótida da *Campylobacter upsaliensis* em particular pode apresentar uma reação cruzada com a espécie *Campylobacter*, organismos *C. lari* e *C. helveticus*.
- Resultados negativos não excluem a possibilidade de infecção gastrointestinal. Os resultados de teste negativos podem ocorrer devido a variantes de sequência na região alvo do ensaio, presença de inibidores, erros técnicos, enganos nas amostras ou infecção causada por um organismo que não foi detetado pelo painel. Os resultados do teste também podem ser afetados pela utilização de certos medicamentos (por exemplo, carbonato de cálcio), por terapêutica antimicrobiana concomitante ou por níveis de organismos na amostra que estão abaixo do limite de deteção do teste. A sensibilidade em alguns quadros clínicos pode ser diferente da descrita nas instruções de utilização. Os resultados negativos não devem ser utilizados como base única de diagnóstico, tratamento ou outras decisões de gestão.
- A contaminação do organismo e do amplicon pode produzir resultados incorretos para este teste. Deve ser dada especial atenção às precauções laboratoriais constatadas na respetiva secção.

	<ul style="list-style-type: none">• Existe um risco de valores falso-positivos resultantes de contaminação cruzada por parte dos organismos alvo, dos respetivos ácidos nucleicos, do produto amplificado ou de sinais não específicos no ensaio.• Existe um risco de resultados falso-negativos devido à presença de estirpes com variabilidade de sequência nas regiões alvo da estrutura oligonucleótida. Consulte a secção de testes de inclusividade das instruções de utilização para obter informações adicionais.• Não foi estabelecido o desempenho do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 em indivíduos que receberam a vacina do Rotavírus A. Uma administração oral recente da vacina do Rotavírus A pode levar a resultados positivos para o Rotavírus A se este for transmitido nas fezes.• O desempenho deste teste não foi avaliado para indivíduos imunocomprometidos.• O desempenho deste teste não foi definido para a monitorização do tratamento de infecção por nenhum dos microorganismos alvo.• Os analitos alvo (sequências de ácidos nucleicos de vírus, bactérias ou parasitas) podem persistir in vivo, independentemente da viabilidade do vírus, bactérias ou parasita. A deteção de analitos alvo não garante que o organismo vivo correspondente esteja presente ou que o organismo correspondente seja o agente que está a causar sintomas clínicos.
--	--

- Polimorfismos subjacentes em regiões de ligação de primer podem afetar os alvos a ser detetados e, consequentemente, os resultados dos testes enviados.
- Valores preditivos positivos ou negativos são altamente dependentes de prevalência. Há uma maior probabilidade de obter resultados do teste falso-negativos quando a prevalência da doença é elevada. Há uma maior probabilidade de obter resultados de teste falso-positivos quando a prevalência é baixa.
- O efeito de substâncias interferentes apenas foi avaliado para as substâncias listadas nas etiquetas na quantidade ou concentração indicada. A interferência por parte das substâncias para além das que se encontram descritas na secção "Substâncias interferentes" das Instruções de utilização podem levar a resultados incorretos.
- A reatividade cruzada com organismos do trato gastrointestinal para além dos listados na secção "Especificidade analítica" da bula pode conduzir a resultados incorretos.
- Este teste é um teste qualitativo e não fornece o valor quantitativo presente do organismo detetado.
- A sensibilidade do ensaio para detetar *Cyclospora cayetanensis*, Adenovírus F41, *Entamoeba histolytica* e *Escherichia coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) pode ser reduzida até 3,16 vezes com a utilização do fluxo de trabalho de meia entrada do volume de amostra (100 µl) detalhado no "Anexo C. Instruções de utilização adicionais" das instruções de utilização.

<p>3. Descrição do dispositivo</p> <p>3.1. Descrição do dispositivo, incluindo as condições de utilização do dispositivo</p>	<p>a) Descrição geral do dispositivo, incluindo a respetiva finalidade prevista e utilizadores a que se destina</p> <p>O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge é um dispositivo de plástico descartável que permite a realização de ensaios moleculares totalmente automatizados de deteção de agentes patogénicos gastrointestinais. As principais características do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge incluem a compatibilidade com um tipo de amostra líquida, a contenção hermética dos reagentes pré-carregados necessários para a realização de testes e um funcionamento verdadeiramente sem supervisão. Todos os passos de preparação de amostras e de testes do ensaio são efetuados dentro do cartucho.</p> <p>Todos os reagentes necessários para a execução completa de um teste são pré-carregados e encontram-se contidos no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. O utilizador não tem de entrar em contacto com e/ou manipular qualquer reagente. Depois de a amostra ter sido carregada manualmente, os testes de diagnóstico com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 são realizados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou no QIAstat-Dx Rise. Todos os passos de preparação e análise da amostra são realizados automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou pelo QIAstat-Dx Rise. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise dispõem de filtros de entrada e de saída do ar, o que constitui uma proteção adicional do ambiente. Depois do teste, o</p>
--	--

	<p>cartucho permanece sempre hermeticamente fechado, o que facilita significativamente a sua eliminação segura.</p> <p>Dentro do cartucho, são realizadas automaticamente diversas etapas em sequência, utilizando pressão pneumática para transferir amostras e fluidos através da câmara de transferência para os destinos pretendidos.</p> <p>As amostras de fezes devem ser colhidas e manuseadas de acordo com os procedimentos de meio de transporte Cary-Blair recomendados pelo fabricante.</p> <p>Este kit destina-se a utilização profissional.</p> <p>O produto deve ser utilizado apenas por pessoal com formação específica, especializado em técnicas de biologia molecular e familiarizado com esta tecnologia.</p>
	<p>b) Descrição do princípio do método de ensaio ou dos princípios de utilização do instrumento</p> <p>As amostras de fezes são transferidas para o meio de transporte Cary-Blair seguindo as instruções do fabricante do dispositivo de colheita. Depois de a amostra ter sido carregada no cartucho, pode ser inserida no instrumento</p> <p>O princípio do ensaio é um teste de PCR multiplex realizado dentro de diferentes câmaras de reação no cartucho: São executados os seguintes passos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pré-tratamento da amostra utilizando tampões químicos para remover do ADN/ARN as substâncias inibidoras normalmente encontradas nas fezes

	<ul style="list-style-type: none"> - Ressuspensão do controlo interno (Cl) e da Proteinase K - Lise celular: uma lise mecânica (rotação de esferas) e uma lise química - Purificação através de uma membrana de sílica à medida que o ADN/ARN se liga a ela - Mistura do ácido nucleico purificado com componentes liofilizados da PCR (mistura principal) - Aliquotagem e PCR – a amostra é distribuída pelas câmaras de reação dentro do cartucho onde estão os primers e sondas secos ao ar. Dentro de cada câmara de reação é realizado um passo de transcrição reversa seguido de real-time RT-PCR (RT-PCR) multiplex.
3.2. Caso o dispositivo seja um kit, descrição dos componentes (incluindo o estado regulamentar dos componentes, por exemplo, IVD, dispositivos médicos e quaisquer UDI-DI básicas)	<p>O conteúdo do kit é constituído por:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 6 cartuchos embalados individualmente contendo todos os reagentes necessários para a preparação da amostra, a realização do teste de real-time RT-PCR multiplex e o controlo interno. ● 6 pipetas de transferência embaladas individualmente para dispensa da amostra líquida no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. <p>O conteúdo do kit não é vendido separadamente.</p> <p>O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 satisfaz a definição de dispositivo de diagnóstico <i>in vitro</i> (artigo 2.º, n.º 2, da Diretiva IVDR), uma vez que se destina à deteção e identificação de agentes patogénicos associados a doenças gastrointestinais e, por conseguinte, fornece informações sobre o estado fisiológico.</p> <p>Classe de risco C (Anexo VIII, Regra 3 (c))</p>

3.3. Uma referência à(s) geração(ões) anterior(es) ou variantes, se existirem, e uma descrição das diferenças

As diferenças entre o dispositivo em questão, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e a versão anterior, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, são apresentadas na tabela abaixo.

	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n.º cat. 691413 e n.º cat. 691412 versão IVDD)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n.º cat. 691411)
Colheita, preparação e processamento de amostras	Não é necessário nenhum dispositivo de colheita específico. O desempenho clínico foi estabelecido utilizando dispositivos de colheita C&S Para-Pak® e FecalSwab™ #4C024S da Copan.	Não é necessário nenhum dispositivo de colheita específico. O desempenho clínico foi estabelecido utilizando o dispositivo de colheita FecalSwab #4C024S da Copan.
Controlo interno	O controlo interno foi movido para uma câmara de reação própria, o que permitiu que fosse executado como uma reação singleplex. Isto melhora a robustez do ensaio de controlo.	O controlo interno partilha uma câmara de reação com outros alvos.

	Diferenciação de alvos	O painel diferencia os genes da toxina do tipo Shiga, <i>stx1</i> e <i>stx2</i> , produzidos pela <i>E. coli</i> produtora de toxina Shiga diarreogénica (EHEC/STEC). Estas informações podem ser utilizadas para determinar o risco de certas populações de pacientes desenvolverem síndrome hemolítico-urémica (SHU) e, portanto, podem ajudar a proporcionar uma melhor monitorização dos pacientes.	O painel não diferencia os genes da toxina STEC <i>stx1</i> e <i>stx2</i>
	Inclusividade	A inclusividade de alguns alvos foi atualizada para abranger uma gama mais ampla de variabilidade genética.	A inclusividade de alguns alvos era limitada devido ao menor número de estirpes abrangidas.
	Tempo de armazenamento	9 meses	6 meses
3.4. Descrição dos acessórios destinados a ser utilizados em conjunto com o dispositivo	Não aplicável.		

<p>3.5. Descrição de todos os outros dispositivos e produtos destinados a ser utilizados em conjunto com o dispositivo</p>	<p>O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi concebido para utilização com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Tenha em atenção que o ficheiro de definição de ensaio (Assay Definition File, ADF) do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 está disponível em www.qiagen.com.</p>
---	---

4. Referência a normas harmonizadas e CS aplicadas

<p>4.1. Normas harmonizadas e especificações comuns (Common Specifications, CS) aplicadas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Dispositivos médicos – Sistemas de gestão da qualidade – Requisitos para fins regulatórios (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 Dispositivos médicos – Aplicação da gestão do risco aos dispositivos médicos • EN ISO 15223-1:2021 Dispositivos médicos – Símbolos a utilizar com a informação a ser fornecida pelo fabricante – Parte 1: Requisitos gerais (ISO 15223-1:2021) • EN 13612:2002 Avaliação do desempenho dos dispositivos para diagnóstico <i>in vitro</i> • EN ISO 18113-1:2011 Dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> – Informações fornecidas pelo fabricante (rotulagem) – Parte 1: Termos, definições e requisitos gerais
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 18113-2:2011 Dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> – Informações fornecidas pelo fabricante (rotulagem) – Parte 2: Reagentes de diagnóstico <i>in vitro</i> para utilização profissional. Dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> – Informações fornecidas pelo fabricante (rotulagem) • EN 62304:2006+A1:2015 Software de dispositivos médicos – Processos do ciclo de vida do software • EN 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+A1:2020 Dispositivos médicos Parte 1: Aplicação da engenharia de usabilidade a dispositivos médicos • ISO 20916:2019 – <i>In vitro</i> diagnostic medical devices – Clinical performance studies using specimens from human subjects – Good study practice (ISO 20916) • EN ISO 23640:2015 Dispositivos médicos de diagnóstico <i>in vitro</i> – Avaliação da estabilidade dos reagentes de diagnóstico <i>in vitro</i> • EN 13975:2003 Procedimentos de amostragem para a aceitação de ensaios de dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i> – aspectos estatísticos <p>(a lista inclui as normas harmonizadas existentes e as normas que estão na lista para serem harmonizadas)</p>
--	---

5. Riscos e avisos	
5.1. Riscos residuais e efeitos indesejáveis	<p>Os riscos foram mitigados tanto quanto possível e considerado aceitável. Não existem efeitos indesejáveis.</p>
5.2. Avisos e precauções	<p>Para utilização em diagnóstico <i>in vitro</i>.</p> <p>O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deve ser utilizado por profissionais de laboratório com formação para utilizar o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Tenha em atenção que poderá ser necessário consultar os regulamentos locais para comunicar incidentes graves, que possam ter ocorrido em relação ao dispositivo, ao fabricante e à autoridade reguladora da área de afetação do utilizador e/ou do paciente.</p> <p>Ao trabalhar com substâncias químicas, use sempre uma bata de laboratório adequada, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para obter mais informações, consulte as fichas de dados de segurança (FDS) adequadas. Estas estão disponíveis online em formato PDF prático e compacto em www.qiagen.com/safety, onde é possível encontrar, visualizar e imprimir a FDS de cada kit QIAGEN e respetivos componentes.</p> <p>Observe os procedimentos laboratoriais normais para manter a área de trabalho limpa e descontaminada. Existem diretrizes descritas em publicações como Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories dos Centers for Disease Control and Prevention e dos National Institutes of Health norte-americano.</p>

	<p>Os espécimes e as amostras são potencialmente infeciosos. Elimine os resíduos de amostras e dos ensaios de acordo com os procedimentos de segurança locais.</p> <p>Utilize sempre equipamento de proteção individual adequado e siga os procedimentos de segurança da sua instituição relativos ao manuseamento de amostras biológicas. Manuseie todas as amostras, cartuchos usados e pipetas de transferência como se fossem passíveis de transmissão de agentes infeciosos. Cumpra sempre as precauções de segurança descritas nas diretrizes relevantes, tais como a diretriz <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline</i> (M29) do Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), ou outros documentos apropriados fornecidos pelas autoridades locais.</p> <p>O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge é um dispositivo fechado de utilização única, que contém todos os reagentes necessários para a preparação da amostra e a realização do teste de real-time RT-PCR multiplex no QIAstat Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e no QIAstat-Dx Rise. Não utilize um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge depois da data de validade, se parecer estar danificado ou se apresentar fugas de líquido. Os cartuchos usados ou danificados devem ser eliminados de acordo com todos os regulamentos e leis nacionais, estatais e locais, em matéria de saúde e segurança.</p>
--	---

As seguintes advertências de precaução e de perigo aplicam-se aos componentes do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Contém: etanol; cloridrato de guanidina; tiocianato de guanidina; isopropanol; proteinase K; t-octilfenoxipolietoxietanol.

Perigo! Líquido e vapor altamente inflamáveis. Nocivo por ingestão ou inalação. Pode ser nocivo em contacto com a pele. Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias. Pode provocar sonolência ou vertigens. Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos. Corrosivo para as vias respiratórias. Manter afastado do calor, superfícies quentes, faíscas, chamas abertas e outras fontes de ignição. Não fumar. Evitar respirar poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. Usar proteção respiratória. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar. EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: Contactar imediatamente um CENTRO DE

INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Enxagar a boca. NÃO induzir o vômito. Retire o indivíduo para uma zona ao ar livre e mantenha-o confortável para facilitar a respiração. Lavar o vestuário contaminado antes de voltar a usar. Armazenar em local bem ventilado. Manter o recipiente bem fechado.

Para reduzir o risco de contaminação ao manusear amostras de fezes, é recomendado aplicar as diretrizes abaixo:

- Ao manipular a amostra de fezes, deve ser utilizada uma câmara de biossegurança, uma câmara isolada, uma proteção contra salpicos ou uma viseira.
- A área de trabalho utilizada para o carregamento de cartuchos deve ser separada da área de trabalho utilizada para a testagem de agentes patogénicos de fezes (por exemplo, cultura de agentes patogénicos, EIA) para prevenir a contaminação cruzada.
- Antes de lidar com as amostras, a área de trabalho deve ser cuidadosamente limpa com solução de lixívia a 10% ou um desinfetante semelhante.
- Os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges e as amostras devem ser processados um de cada vez.
- Troque de luvas antes de remover os cartuchos das caixas de expedição.
- Troque de luvas e limpe a área de trabalho entre o processamento de cada amostra.

	<ul style="list-style-type: none"> • Elimine os cartuchos utilizados num recipiente para resíduos de risco biológico imediatamente após a execução estar concluída e evite o manuseamento excessivo. <p>Precauções relacionadas com notificações no âmbito da saúde pública</p> <p>As autoridades de saúde pública locais e estatais publicaram diretrizes relativamente à notificação de doenças de comunicação obrigatória nas suas jurisdições (por exemplo, para cumprir o estipulado no <i>Jornal Oficial da União Europeia 6.7.2018 L 170/1</i>, a lista inclui <i>Campylobacter enteritis</i>, cólera, infecção hospitalar por <i>Clostridium difficile</i>, criptosporidiose, giardíase (lamblíase), <i>Salmonella enteritis</i>, infecção por <i>E. coli</i> produtora de toxina de Shiga/verocitotoxina (STEC/VTEC), incluindo síndrome hemolítico-urémica (SHU), Shigellose e enterite devido a <i>Yersinia enterocolitica</i> para determinar as medidas necessárias para a verificação de resultados com vista a identificar e localizar surtos e levar a cabo trabalhos de investigação epidemiológica. Os laboratórios são responsáveis por seguir os regulamentos locais ou estatais quanto à submissão de material clínico ou isolados de espécimes positivos aos laboratórios de saúde pública da sua localização.</p>
5.3. Outros aspetos relevantes da segurança, incluindo um resumo de todas as ações corretivas de segurança (Field Safety Corrective Action, FSCA, incluindo FSN), se aplicável	Não aplicável.

<p>6. Resumo da avaliação do desempenho e acompanhamento do desempenho pós-comercialização (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)</p>	
<p>6.1. Resumo da validade científica do dispositivo</p>	<p>A gastroenterite aguda (GEA; também designada por diarreia aguda, enterite aguda, infecção entérica ou diarreia infeciosa) é prevalente a nível mundial e contribui para uma morbidade e mortalidade substanciais, com uma estimativa de 2 mil milhões de novos casos por ano e 1,9 milhões de mortes entre as crianças com menos de 5 anos. A maioria das mortes infantis ocorre nos países em desenvolvimento; por exemplo, mais de 70% das mortes relacionadas com a diarreia em crianças com menos de 5 anos ocorrem em África e no Sudeste Asiático. No entanto, é também um importante problema de saúde pública nos países desenvolvidos, sendo responsável por cerca de 76 milhões de casos de doença por ano e 1000 mortes anuais em crianças com menos de 5 anos nos Estados Unidos.</p> <p>Suspeita-se de GEA quando se verifica uma diminuição e uma alteração abruptas da consistência das fezes e/ou um aumento da frequência evacuatória, associados ou não ao aparecimento súbito de vômitos e, em última instância, à presença de sangue. Na maioria das crianças, a GEA está presente geralmente durante menos de 7 dias e não mais de 14 dias. O termo disenteria surge muitas vezes como sinónimo de GEA com fezes sanguinolentas, tendo sido também caracterizado como a presença de fezes com sangue e/ou muco, associada a febre e cólicas abdominais.</p>

A GEA é causada por infecções bacterianas, virais, parasitárias e, em casos raros, fúngicas. Os agentes patogénicos entéricos podem ser transmitidos por alimentos e água contaminados ou por contacto próximo com uma pessoa infetada. Muitos casos de gastroenterite infeciosa nos Estados Unidos estão associados a alimentos preparados de forma incorreta, com a crescente globalização da distribuição de alimentos a proporcionar novas oportunidades de propagação de agentes patogénicos. Por exemplo, os surtos de *Cyclospora cayetanensis* nos Estados Unidos foram associados a coentros e misturas para saladas importados do México. O aumento das viagens internacionais e da imigração também aumentou o leque de agentes patogénicos entéricos que os médicos devem ter em conta na sua população de pacientes.

Os principais agentes patogénicos virais responsáveis pela GEA são o rotavírus, o norovírus, o astrovírus, o adenovírus e o sapovírus, sendo o rotavírus a principal causa. A prevalência da gastroenterite viral é semelhante nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, embora as taxas de infecção mudem sazonalmente e sejam influenciadas por fatores climáticos locais, nomeadamente a temperatura, a humidade relativa e a precipitação.

Os agentes patogénicos bacterianos responsáveis pela GEA incluem *Campylobacter*, *C. difficile*, *E. coli*, *Salmonella*, *P. shigelloides*, *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *Y. enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *C. cayetanensis*, *E. histolytica* e

	<p><i>G. lamia</i>. A transmissão depende do agente patogénico, mas pode ser transmitida por alimentos ou pela água e ocorrer pela via fecal-oral.</p> <p>Existe coinfecção entre bactérias entéricas e vírus, o que pode desempenhar um papel crítico na progressão da doença. Os agentes etiológicos da GEA nos países em desenvolvimento são geralmente desconhecidos e podem levar à utilização excessiva ou incorreta de antibióticos, o que pode aumentar a resistência aos antibióticos. A deteção e o tratamento atempados de agentes patogénicos gastrointestinais (GI) podem evitar resultados adversos para os pacientes, atenuar a transmissão de doenças e informar sobre as medidas adequadas. A identificação do agente infecioso pode ajudar na tomada de decisões em termos de tratamento, isolamento, gestão na comunidade ou no hospital e investigações adicionais em causas não infeciosas de diarreia.</p> <p>O tratamento da GEA depende da etiologia da doença, e o diagnóstico do agente patogénico responsável é importante para orientar as decisões de tratamento.</p>
6.2. Resumo dos dados de desempenho do dispositivo equivalente, se aplicável	Não aplicável
6.3. Resumo dos dados de desempenho dos estudos conduzidos do dispositivo antes da marcação CE	Consulte o Anexo 01 (Analítico), o Anexo 02 (Clínico) – extraídos das instruções de utilização
6.4. Resumo dos dados de desempenho de outras fontes, se aplicável	Não aplicável

<p>6.5. Resumo geral do desempenho e da segurança</p>	<p>O desempenho e a segurança gerais do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 têm como base o seguinte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Validez científica <p>A avaliação dos dados disponíveis e recuperados relevantes para o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e para a respetiva finalidade prevista, bem como os pareceres consensuais de peritos a partir de diretrizes internacionais, demonstram a validade científica do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 para a sua utilização prevista.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Desempenho analítico <p>A avaliação destes estudos demonstrou que o desempenho analítico do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 é adequado à respetiva utilização prevista.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Desempenho clínico <p>A avaliação baseada em estudos de desempenho clínico que demonstram que os indicadores de desempenho clínico da sensibilidade ou do valor da concordância na percentagem de positivos (Positive Percentage Agreement, PPA) e a especificidade ou concordância na percentagem de negativos (Negative</p>
--	---

	<p>Percentage Agreement, NPA) satisfazem as necessidades do utilizador e/ou os requisitos do cliente e a utilização prevista do ensaio – a PPA global do QIAstat Gastrointestinal Panel 2 é de 95,31% (IC de 95% 94,13%-96,31%) e a NPA é de 99,80% (IC de 95% 99,75%-99,84%). Foi também realizada uma revisão sistemática da literatura e foram demonstradas evidências de um dispositivo semelhante, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. A avaliação dessas fontes e dados revelou que o desempenho clínico do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 é adequado à respetiva utilização prevista.</p> <p>A avaliação da validade científica, do desempenho analítico e do desempenho clínico permite constituir a evidência clínica do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.</p>
	<p>A avaliação benefício-risco, baseada numa análise sistemática da literatura e das bases de dados e em atividades de avaliação do risco (avaliação do risco médico, conceção e avaliação do risco do sistema), apoiou uma relação benefício-risco favorável para o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.</p>
	<p>A relação benefício-risco favorável e a evidência clínica estabelecida do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 demonstram cientificamente, utilizando como referência o estado da arte, que o benefício clínico previsto de deteção e identificação diretas dos ácidos nucleicos dos vários vírus, bactérias e parasitas existentes nos</p>

	<p>espécimes de fezes enumerados na utilização prevista do dispositivo é alcançado e que o dispositivo é seguro.</p> <p>O ensaio auxilia os médicos no diagnóstico de agentes específicos de infecções gastrointestinais, em conjunto com outros dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos.</p>
6.6. Acompanhamento do desempenho pós-comercialização em curso ou planeado	Com base nas evidências recolhidas, concluiu-se que o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 é seguro e eficaz para a utilização prevista e que não existem riscos residuais inaceitáveis. No entanto, será efetuado um estudo adicional do tempo de armazenamento para testar o limite superior (25 ± 3 °C) da declaração de armazenamento à temperatura ambiente (15-25 °C) e para apoiar a atual declaração de tempo de armazenamento de 9 meses.
7. Rastreabilidade metrológica de valores atribuídos	
7.1. Explicação da unidade de medida, se aplicável	Não aplicável
7.2. Identificação de materiais de referência aplicados e/ou procedimentos de medição de referência de ordem superior utilizados pelo fabricante na calibração do dispositivo	Não aplicável
8. Perfil sugerido e formação dos utilizadores	
8.1. Perfil sugerido e formação dos utilizadores	O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 é um teste de ácido nucleico multiplexado que se destina a ser utilizado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou o QIAstat-Dx Rise na

deteção qualitativa e identificação simultâneas de ácidos nucleicos de vários vírus, bactérias e parasitas diretamente a partir de amostras de fezes, no meio de transporte Cary-Blair ou Cary-Blair modificado, obtidas em indivíduos com sinais e/ou sintomas de infecção gastrointestinal.

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se unicamente a utilização profissional e não deve ser utilizado para fins de autodiagnóstico. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se a utilização em diagnóstico *in vitro*.

O produto deve ser utilizado apenas por pessoal com formação específica, especializado em técnicas de biologia molecular e familiarizado com esta tecnologia.

Histórico de revisões

Número da revisão do SSP	Data de emissão	Descrição da alteração	Revisão validada pelo organismo notificado
01	Outubro de 2024	1.ª revisão Incluiu o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 como outro instrumento com o qual o painel pode ser utilizado. Alinhamento dos Anexos com as secções de desempenho analítico e clínico do manual.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: Inglês <input type="checkbox"/> Não (aplicável apenas à classe C (IVDR, Artigo 48 (7)) para a qual o SSP ainda não foi validado pelo NB)
02	Dezembro de 2024		<input checked="" type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: Inglês <input type="checkbox"/> Não (aplicável apenas à classe C (IVDR, Artigo 48 (7)) para a qual o SSP ainda não foi validado pelo NB)

Anexo

Anexo 01 Desempenho Analítico

O desempenho analítico apresentado abaixo foi demonstrado utilizando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utiliza o mesmo módulo analítico que o QIAstat-Analyzer 1.0 e, por conseguinte, o desempenho não é afetado pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

No que respeita ao QIAstat-Dx Rise, foram realizados estudos específicos para demonstrar a transferência e a repetibilidade. Os restantes parâmetros de desempenho analítico apresentados abaixo foram demonstrados utilizando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Rise utiliza o mesmo módulo analítico que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e, por conseguinte, o desempenho não é afetado pelo QIAstat-Dx Rise.

Limite de deteção

O limite de deteção (Limit of Detection, LoD) é definido como a menor concentração na qual $\geq 95\%$ das amostras analisadas geram um resultado positivo.

Foi avaliado o LoD de cada organismo de agente patogénico alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, utilizando um total de 48 estirpes de agentes patogénicos, analisando diluições em série de amostras analíticas preparadas a partir de isolados em cultura de fornecedores comerciais (por exemplo, ZeptoMetrix® e ATCC®), isolados clínicos confirmados ou amostras artificiais de analitos-alvo não disponíveis comercialmente. Cada espécime testado foi preparado em matriz de fezes humanas, que consiste num pool de espécimes de fezes clínicas negativas anteriormente testadas e ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair.

Cada uma das 48 estirpes foi testada em matriz de fezes humanas de acordo com as instruções do fabricante para o dispositivo de colheita Para-Pak C&S®. Foi realizado um estudo de equivalência de matriz entre os meios de transporte Para-Pak C&S e FecalSwab para apoiar as conclusões presentes na secção.

Os valores de LoD individuais de cada alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Valores de LoD obtidos para as diferentes estírpes-alvo gastrointestinais analisadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Agente patogénico	Estírpe	Origem	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de detecção
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14.491	1660 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> subespécie <i>Jejuni</i> RM3193	ATCC BAA- 1234	7210	110 UFC/ml	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56.165	2259,4 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA- 1059	7631	35 UFC/mL	19/20
Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i>	(NAP1A) Toxinotípo III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11.083	515 UFC/ml	19/20
	Toxinotípo 0 A+ B+	ATCC 9689	101.843	853,2 UFC/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 UFC/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 CFU/ml	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> Serovar choleraes	ATCC 13312	647	91,6 UFC/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>Typhimurium</i> ZOOS	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 UFC/ml	20/20

Tabela 1. Valores de LoD obtidos para as diferentes estirpes-alvo gastrointestinais analisadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Agente patogénico	Estirpe	Origem	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de deteção
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxígeno	ZeptoMetrix 0801901	28.298	13.600 UFC/ml	20/20
	Z133; não toxígeno	ZeptoMetrix 0801902	79.749	54.668 UFC/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12.862	1600 UFC/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 UFC/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109.131	260 UFC/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 CFU/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 UFC/ml	20/20
	subsp. <i>enterocolitica</i> NTCC 11175, Biotipo 4, serotíp 3	ATCC 700822	2496	120,1 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 UFC/ml	19/20
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 UFC/ml	20/20

Tabela 1. Valores de LoD obtidos para as diferentes estirpes-alvo gastrointestinais analisadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Agente patogénico	Estirpe	Origem	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de deteção
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptometrix 0801938	29.021	1190 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 UFC/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 UFC/ml	STEC <i>stx1</i> :1:19/20 STEC <i>stx2</i> :19/20 <i>O157</i> :19/20
Cryptosporidium	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	N/A	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> - Isolado Iowa	Waterborne® P102C	661	N/A	20/20

Tabela 1. Valores de LoD obtidos para as diferentes estirpes-alvo gastrointestinais analisadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Agente patogénico	Estirpe	Origem	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de deteção
<i>Cydospora ayetanensis</i>	N/A	LACNY – Amostra clínica LAC2825	53	N/A	19/20
	N/A	LACNY Amostra clínica LAC2827	137	N/A	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Cidade do México 1967)	ATCC 30459	7	0,2 células/ml	20/20
	HK-9 (Coreia)	ATCC30015	1	0,13 células/ml	19/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11.850	790 células/ml	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14.500	635 células/ml	20/20
Adenovírus F40/F41	Tipo 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11.726	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Tipo 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /ml	19/20
Astrovírus	ERE IID 2371 (tipo 3)	Zeptomeric 0810277CF	11.586.371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (tipo 4)	Zeptomeric 0810276CF	52.184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Norovírus GI/GII	GI.1 (recombinante)	ZeptoMetrix 0810086CF	24.629	891,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	GII.4 (recombinante)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID ₅₀ /ml	20/20

Tabela 1. Valores de LoD obtidos para as diferentes estirpes-alvo gastrointestinais analisadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Agente patogénico	Estirpe	Origem	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de deteção
Rotavírus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
Sapovírus	Genogrupo I, genótipo 1	QIAGEN Barcelona- Amostra clínica GI-88	187.506	N/A	20/20
	Genogrupo V	Universidade de Barcelona 160523351	3007	N/A	20/20

Exclusividade (especificidade analítica)

O estudo de especificidade analítica foi realizado por testes in vitro e análise in silico para avaliar a potencial reatividade cruzada e exclusividade do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Os organismos do painel foram testados para avaliar o potencial de reatividade cruzada dentro do painel e os organismos fora do painel foram testados para avaliar a reatividade cruzada com organismos não abrangidos pelo conteúdo do painel. Os organismos testados dentro e fora do painel estão apresentados na Tabela 2 e na Tabela 3, respectivamente.

As amostras foram preparadas por enriquecimento único dos organismos em fezes negativas ressuspensas em Cary-Blair na concentração mais elevada possível com base no organismo, de preferência a 10^5 TCID₅₀/ml no caso dos alvos virais, 10^5 células/ml no caso dos alvos parasíticos e 10^6 UFC/ml no caso dos alvos bacterianos. Os agentes patogénicos foram testados em 3 réplicas. Não ocorreu reatividade cruzada intra ou fora do painel em todos os agentes patogénicos testados *in vitro*, com a exceção de duas espécies de *Campylobacter* não alvo (*C. helveticus* e *C. lari*), que deram origem a uma reação cruzada com os oligonucleótidos do ensaio de *Campylobacter* incluído no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabela 2. Lista de agentes patogénicos de especificidade analítica testados dentro do painel

Tipo	Agente patogénico	
Bactérias	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Salmonella enterica</i>
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Shigella sonnei</i>
	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EAEC)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EPEC)	<i>Vibrio vulnificus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (ETEC)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
	<i>Escherichia coli</i> (STEC)	
Parasitas	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Vírus	Adenovírus F41	Norovírus GI
	Astrovírus	Rotavírus A
	Norovírus GI	Sapovírus

Tabela 3. Lista de agentes patogénicos de especificidade analítica testados fora do painel

Tipo	Agente patogénico (potencial reagente cruzado)
Bactérias	<i>Abiotrophia defectiva</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>
	<i>Bacillus subtilis</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>
	<i>Campylobacter lari</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Citrobacter freundii</i>
	<i>Clostridium difficile</i> non-toxigenic
	<i>Clostridium perfringens</i>
	<i>Clostridium septicum</i>
	<i>Clostridium tetani</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>
Fungos	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Candida albicans</i>
Parasitas	<i>Babesia microti</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>
	<i>Giardia muris</i>
	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Lactobacillus casei</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i> subespécie <i>Aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Trichomonas tenax</i>

Tabela 3. Lista de agentes patogénicos de especificidade analítica testados fora do painel (continuação)

Tipo	Agente patogénico (potencial reagente cruzado)
Vírus	Adenovírus C:2
	Adenovírus B:34
	Adenovírus B3
	Adenovírus E:4a
	Adenovírus serotipo 1
	Adenovírus serotipo 5
	Adenovírus serotipo 8
	Bocavírus Tipo 1
	Coronavírus 229E
	Coxsackievírus B3
	Citomegalovírus
	Enterovírus 6 (<i>Echovirus</i>)
	Enterovírus 68
	Vírus do herpes simplex tipo 2
	Rinovírus 1A

Previsões *in silico* de potenciais reações cruzadas demonstraram que podem ocorrer as seguintes reações cruzadas ao testar amostras de fezes com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabela 4).

Tabela 4. Potenciais reações cruzadas com base na análise *in silico*

Alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Organismos com potencial reação cruzada
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> *†‡
	<i>Escherichia albertii</i> *†
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> §
	<i>Campylobacter helveticus</i> §
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx</i> 1	<i>Shigella sonnei</i> *‡
	<i>Shigella dysenteriae</i> *
	<i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx</i> 2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> *¶
	<i>Citrobacter freundii</i> *¶
	<i>Enterobacter cloacae</i> *¶
	<i>Aeromonas caviae</i> *¶
	<i>Escherichia albertii</i> *¶
<i>E. coli</i> O157	Estirpes de <i>E.coli</i> O157 não STEC**

* É digno de nota que estas potenciais reações cruzadas afetam estruturas com genes alvo responsáveis pela patogenicidade dos agentes patogénicos alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 correspondente, que podem ser adquiridos em espécies através de um processo biológico conhecido em bactérias denominado transferência de genes horizontal.

† Organismos transportadores de intimina de *eae* raros ou menos comuns.

- [‡] Alvo dentro do painel.
- [§] Testagem *in vitro* de estirpes de *Campylobacter lari* e *Campylobacter helveticus* em elevada concentração com potencial reação cruzada confirmada destas espécies de *Campylobacter* com o ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.
- [¶] Produtoras de toxinas Stx raras ou menos comuns.
- **A *E. coli* O157 apenas será reportada pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 quando existir uma amplificação positiva da estrutura *E. coli* (STEC), de acordo com o algoritmo de determinação. Um caso raro de coinfecção por *E. coli* (STEC) e *E. coli* O157 não será diferenciado de uma única infecção causada por uma estirpe STEC O157:H7.

Inclusividade (reatividade analítica)

A reatividade analítica (inclusividade) foi avaliada com isolados/estirpes de agente patogénico gastrointestinal que foram selecionados com base na relevância clínica e diversidade genética, temporal e geográfica. Com base nos testes *in vitro* (húmidos) e na análise *in silico*, os primers e as sondas do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 são específicos e inclusivos para estirpes clinicamente prevalentes e relevantes de cada agente patogénico testado.

● Testes *in vitro* (húmidos)

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 é inclusivo para 100% (143 em 143) das estirpes de agentes patogénicos testadas *in vitro*. A maioria das estirpes de agentes patogénicos em teste húmido (133/143) foram detetadas em ≤ 3 vezes da estirpe de referência do LoD correspondente. (Tabela 5).

Tabela 5. Resultados do teste de inclusividade de todos os agentes patogénicos testados com o ensaio QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. A estirpe de referência de LoD relativa a cada agente patogénico está escrita a negrito.

Tabela 5a. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de *Campylobacter*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Campylobacter	<i>Campylobacter coli</i>	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1x o LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	Z293	ZeptoMetrix	804272	1x o LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3x o LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1x o LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subespécie <i>jejuni</i> RM3193		ATCC	BAA-1234*	0,1x o LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	0:19 H17; D3I80	ATCC	BAA-218	0,1x o LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>douylei</i>	AS-83-79	ATCC	33291	0,1x o LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1x o LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1x o LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3x o LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5b. Resultados do teste de inclusividade relativo a estirpes de *Clostridium difficile*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Toxinotipo 0 A+ B+	ATCC	9689*	1x o LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotipo IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1x o LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toxinotipo V A+B+	ATCC	BAA-1875	1x o LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toxinotipo VIII A+B+	ATCC	43598	1x o LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotipo XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1x o LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotipo XXII A+B (desconhecido)	ATCC	BAA-1814	1x o LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1 A, toxinotipo III A+B+	ATCC	0801619*	0,1x o LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotipo III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5c. Resultados do teste de inclusividade relativo a estirpes de *Plesiomonas shigelloides*.

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1x o LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51.903	1x o LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5d. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de *Salmonella*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Bareilly	—	NC05745	1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Javiana	—	NC06495	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Thompson	—	NC08496	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Saintpaul	—	9712	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Berta	—	NC05770	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Salome, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61]	ATCC	700151	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie houtenae IV, CIP 82.32 [264,66]	ATCC	43974	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1x o LoD

Tabela 5d. Resultados do teste de inclusividade relativo a estirpes de *Salmonella* (continuação)

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Agona, CDC 873 [CDC 111141]	ATCC	51957	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Oranienburg, El 093	ATCC	9239	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82,33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Choleraesius, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Entérica, serovar Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, 4, 5, 12:7:-, serovar Typhimurium	—	NCI 3952	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Braenderup	—	700136	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Anatum	—	NC05779	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Arizona IIIa, NCTC 7311 [CDAL 426]	ATCC	700156	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5e. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de *Vibrio cholerae*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Vibrio cholerae	Vibrio cholerae	Z133; não toxígeno	ZeptoMetrix	801902*	1x o LoD
	Vibrio cholerae	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1x o LoD
	Vibrio cholerae	Z132; toxígeno	ZeptoMetrix	0801901*	0,3x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5f. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de *Vibrio parahaemolyticus*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Vibrio parahaemolyticus	Vibrio parahaemolyticus	EB101 [P. Baumann 113] (Japão)	ATCC	17802*	1x o LoD
	Vibrio parahaemolyticus	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1x o LoD
	Vibrio parahaemolyticus	205 [9302]	ATCC	33846	3x o LoD
	Vibrio parahaemolyticus	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5g. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de *Vibrio vulnificus*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Vibrio vulnificus	Vibrio vulnificus	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1x o LoD
	Vibrio vulnificus	329 [CDC B3547], biotipo 2	ATCC	33817*	1x o LoD
	Vibrio vulnificus	Z473	ZeptoMetrix	804349	3x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5h. Resultados do teste de inclusividade relativo a estirpes de *Yersinia enterocolitica*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1x o LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, Biotipo 4, serotipo 3 [0:3]	ATCC	700822*	1x o LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1,0:8	ATCC	9610	1x o LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0:9	ATCC	55075	3x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5i. Resultados do teste de inclusividade relativo a estirpes de *E. coli* enteroaggregativa (EAEC)

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Amostra clínica; VH 529140369015	3x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5j. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de *E. coli* enteropatogénica (EPEC)

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	Stoke W,O111 :K58 (B4):H-	ATCC	33780	1x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5k. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC)

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	H10407:078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3x o LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1x o LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3x o LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	O169:H-, ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10x o LoD†

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5l. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de *E. coli* enteroinvasiva (EIEC)/*Shigella*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	CDC EDL1282, O29:NM	ATCC	43892*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	0172:H-	SSI Diagnostica	82171	3x o LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1x o LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogrupo C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1x o LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogrupo B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1x o LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogrupo B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1x o LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogrupo D)	WRAIR I virulenta	ATCC	29.930	1x o LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogrupo D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3x o LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogrupo C)	AMC 43-G-58 [M44 (Tipo 170)]	ATCC	9207	10x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD

Tabela 5m. Resultados do teste de inclusividade relativo a *E. coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) (estirpes transportadoras de stx1)

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx1	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx1	O26:H4, stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx1	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91.350	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx1	O8 ,stx1d (+)	SSI Diagnostica	91.349	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx1	ATCC 35150 (EDL931) de referência, O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx1	Referência CDC 003039,045 :H2, desconhecido	Microbiologics	1098	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82.170	3x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91.355	10x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD

Tabela 5n. Resultados do teste de inclusividade relativo a *E. coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) (estirpes transportadoras de stx2)

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx2	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91.350	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95.211	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx2	O101 :K32:H-,six2e (+)	SSI Diagnostica	91.354	0,3x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx2	Referência AECC 35150 (EDL 931), O157:H7,stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	3x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx2	O92,O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91.352	10x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91.355	10x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD

Tabela 5o. Resultados do teste de inclusividade para *E. coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC), estirpes *stx1/stx2 O157*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) O157	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) O157	O128ac:H-,stx2f (+)	SSI Diagnostica	91.355†	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) O157	ATCC 35150 (EDL 931) de referência, O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

† A estirpe de *E. coli* 91355 da SSI Diagnostica foi comunicada neste catálogo da seguinte forma: vtix2f+, eae+. Contudo, foi observado que amplifica para *E. coli* O157 em ambos dispositivos QIAstat-Dx e FilmArray.

Tabela 5p. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de *Cryptosporidium*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	isolado Iowa	Waterborne	P102C*	1x o LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	n/a	Public Health Wales	Amostra clínica; UKM 84*	0,01x o LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	—	ATCC	PRA-67DQ (ADN genómico isolado)	<0,01 o LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	—	Public Health Wales	Amostra clínica; UKMEL 14	<0,01 o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5q. Resultados do teste de inclusividade relativo a estirpes de *Cyclospora cayetanensis*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a	Amostra clínica	LAC2825*	1x o LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a	Amostra clínica	LAC2827*	1x o LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	—	ATCC	PRA-3000SD	1x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5r. Resultados do teste de inclusividade relativo a estirpes de *Entamoeba histolytica*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Cidade do México 1967)	ATCC	30459*	1x o LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	HK-9 (Coreia)	ATCC	30015*	1x o LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	—	Vall d'Hebrón	Amostra clínica; 1	1x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5s. Resultados do teste de inclusividade relativo a estirpes de *Giardia lamblia*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>	Portland-1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1x o LoD
	<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1x o LoD
	<i>Giardia intestinalis</i>	Isolado de H3	Waterborne	P101	1x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5t. Resultados do teste de inclusividade para alvos do Adenovírus F40/F41.

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Adenovírus F40/F41	Adenovírus humano F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1x o LoD
	Adenovírus humano F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10x o LoD
	Adenovírus humano F40	Dugan [79–18025]	ATCC	VR-931	10x o LoD
	Adenovírus humano tipo 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5u. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de Astrovírus

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Astrovírus	Astrovírus humano	ERE IID 2371 (tipo 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1x o LoD
	Astrovírus humano	HAstV-1	Universidade de Barcelona	Amostra clínica; 160521599	1x o LoD
	Astrovírus humano	ERE IID 2868 (tipo 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1x o LoD
	Astrovírus humano	HAstV-3	Universidade de Barcelona	Amostra clínica; 151601306	1x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5v. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de Norovírus GI/GII

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Norovírus GI/GII	Genogrup 1 do Norovírus humano	GI.1 recombinante	ZeptoMetrix	0810086CF*	1x o LoD
	Genogrup 1 do Norovírus humano	—	Indiana University Health	Amostra clínica; IU3156	1x o LoD
	Genogrup 1 do Norovírus humano	—	Indiana University Health	Amostra clínica; IU3220	1x o LoD
	Genogrup 1 do Norovírus humano	—	TriCore Reference Laboratories	Amostra clínica; TC4274	3x o LdD
	Genogrup 2 do Norovírus humano	GII.4 recombinante	ZeptoMetrix	0810087CF*	1x o LoD
	Genogrup 2 do Norovírus humano	GII.2	Vall d'Hebrón	Amostra clínica; 198058327	1x o LoD
	Genogrup 2 do Norovírus humano	GII.4	Universidade de Barcelona	Amostra clínica; N26.2TA	1x o LoD
	Genogrup 2 do Norovírus humano	—	Lacny Hospital	Amostra clínica; LAC2019	1x o LoD
	Genogrup 2 do Norovírus humano	—	Nationwide Children's Hospital	Amostra clínica; NWC6063	1x o LoD
	Genogrup 2 do Norovírus humano	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Amostra clínica; GI 12	3x o LdD
	Genogrup 2 do Norovírus humano	—	Lacny Hospital	Amostra clínica; LAC2133	10x o LoD
	Genogrup 2 do Norovírus humano	—	Lacny Hospital	Amostra clínica; LAC2074	10x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD

Tabela 5w. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de Rotavírus A

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Rotavírus A	Rotavírus A humano	69M	ZeptoMetrix	08I0280CF*	1x o LoD
	Rotavírus A humano	Wa, G1 P1 A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1x o LoD
	Rotavírus A humano	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1x o LoD
	Rotavírus A humano	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1x o LoD
	Rotavírus A humano	RRV	ZeptoMetrix	08I0530CF	10x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

Tabela 5x. Resultados do teste de inclusividade para estirpes de Sapovírus

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
Sapovírus	Genogrupo I do Sapovírus humano	—	QIAGEN Barcelona	Amostra clínica; GI-88*	1x o LoD
	Genogrupo V do Sapovírus humano	n/a	Universidade de Barcelona	Amostra clínica; 160523351*	1x o LoD
	Genogrupo I do Sapovírus humano	GI.1	Universidade de Barcelona	Amostra clínica; 171016324	1x o LoD
	Genogrupo II do Sapovírus humano	GII.3	Universidade de Barcelona	Amostra clínica; 215512	1x o LoD

* Estirpe testada durante o estudo de verificação do LoD.

- **Análise *in silico***

A análise *in silico* de potencial reatividade mostrou que os seguintes organismos (incluindo espécies, subespécies, subtipos, serotipos e serovares) estão previstos para serem detetados com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabela 6).

Tabela 6. Organismos com reatividade prevista com base na análise *in silico*

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, serotipos ou serovars)
Bactérias	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> subespécie <i>doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> (incluindo ribotipos 01 e 17 e estirpes BI 1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> subespécie <i>salamae</i> II (p. ex., serovar 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> subespécie <i>arizona</i> e IIIa (p. ex., serovar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> subespécie <i>dairzonae</i> IIIb (p. ex., serovar 47:l:v:z), <i>Salmonella enterica</i> subespécie <i>houtenae</i> IV (p. ex., serovar 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> subespécie <i>indica</i> VI.
	<i>Salmonella enterica</i> subespécie <i>enterica</i> (até 92 serovares diferentes incluindo Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i> (por ex., estirpes NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (incluindo biovars El Tor e Bengal)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>paleearctica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> subespécie <i>enterocolitica</i>
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) (incluindo os serotipos O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabela 6. Organismos com reatividade prevista com base na análise *in silico* (continuação)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, serotipos ou serovars)
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC) (por ex., incluindo os serotipos OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117)
	Outras bactérias transportadores de eae: algumas <i>E. coli</i> produtoras de toxinas do tipo Shiga (STEC), STEC O157:H7 e algumas estirpes de <i>Shigella boydii</i>
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) [†]	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) (incluindo as estirpes H10407 e E24377A e os serotipos O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) transportadora de: Subtipo de gene de enterotoxina termolábil LT-I e variante de gene de enterotoxina termoestável Sta, subtipos STp e STh
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx1</i>	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) (incluindo os serotipos não O157 O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM e incluindo os serotipos O157 STEC O157:H7)
	Os subtipos de toxina <i>stx1</i> que se prevê que sejam detetados incluem <i>stx1a</i> , <i>stx1c</i> e <i>stx1d</i> . Outras bactérias transportadoras de <i>stx</i> : <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx2</i>	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) (incluindo os serotipos não O157 O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM e incluindo os serotipos O157 STEC O157:H7, O157:NM)
	Subtipos de toxina <i>stx2</i> que se prevê que sejam detetados incluem <i>stx2a</i> , <i>stx2b</i> , <i>stx2c</i> , <i>stx2d</i> , <i>stx2e</i> , <i>stx2f</i> , <i>stx2g</i> , <i>stx2h*</i> , <i>stx2i</i> , <i>stx2j</i> , <i>stx2k</i> e <i>stx2l</i>
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 incluindo: Estirpes STEC O157:H7 (por exemplo, EDL933) e <i>E. coli</i> O157: grupos não H7 incluindo bactéria <i>E. coli</i> O157 não toxigénica Shiga (por exemplo, serotipo O157:H45)
	Outras bactérias com antigénio O 0157: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabela 6. Organismos com reatividade prevista com base na análise *in silico* (continuação)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, serotipos ou serovars)
Parasitas	
<i>Cryptosporidium</i> ‡	Espécies comuns de <i>Cryptosporidium</i> envolvidas em doenças humanas: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> .
	Espécies menos comuns de <i>Cryptosporidium</i> envolvidas em infecções humanas: <i>C. meleagridis</i> , <i>C. felis</i> , <i>C. bovis</i> , <i>C. viatorum</i> , <i>C. ubiquitum</i> , <i>C. tyzzeri</i> , <i>C. cuniculus</i> , <i>Cryptosporidium</i> sp. Chipmunk genótipo I, <i>C. canis</i> *.
	Espécies raras ou não humanas: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (incluindo estirpes LG, CY9, NP20 e NP21)
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i> (por exemplo, estirpes HM-1: IMSS, EHMfas 1 e HK-9)*
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i> (também conhecida como <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Vírus	
Adenovírus	Adenovírus humano F40/41
Astrovírus§	Astrovírus humano (incluindo tipos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovírus GI/GII	Genótipos do genogrupo II do norovírus: GII.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1 e GII.NA2*
	Genótipos do genogrupo I do norovírus: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 e GI.9
Rotavírus	Rotavírus A incluindo genótipos: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* e G12P[8]*

Tabela 6. Organismos com reatividade prevista com base na análise *in silico* (continuação)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, serotipos ou serovars)
Sapovírus	Genogrupos: GI (incluindo genótipos GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* e GI.7), GII (incluindo genótipos GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (incluindo genótipo GIV.1) e GV (incluindo genótipos GV.1* e GV.2*)

* Prevê-se que certas sequências sejam detetadas com sensibilidade reduzida devido à presença de um número reduzido de incompatibilidades em posições críticas da estrutura primer-sonda.

& Não se prevê que o ensaio detete bactérias transportadoras do subtipo LT-II do gene da enterotoxina termolábil e/ou da variante Stb do gene da enterotoxina termoestável.

Não se prevê que o ensaio detete outras *Cryptosporidium spp.* menos envolvidas em doenças humanas: *C. andersoni* e *C. muris*.

§ Não se prevê que o ensaio detete os tipos de Astrovírus Humano MLB1-3 e VA1-5.

Substâncias interferentes

Foi avaliado o efeito de possíveis substâncias interferentes na detetabilidade dos organismos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Quarenta e três (43) possíveis substâncias interferentes foram enriquecidas nas misturas de amostras num nível previsto como superior à concentração da substância eventualmente encontrada em espécime de fezes. Cada organismo foi testado em 3x o LoD e a testagem foi realizada em triplicados. Foram testadas substâncias endógenas, tais como sangue total humano, ADN genómico humano e vários agentes patogénicos, juntamente com substâncias exógenas como antibióticos, outros medicamentos gastrointestinais e substâncias de técnica específica diferente.

Não foi observada inibição na grande maioria das substâncias testadas, com as exceções de mucina da submandíbula bovina, bisacodilo, carbonato de cálcio, nonoxinol-9 e Rotavírus com rearranjo genético, que podem causar inibição em elevada concentração.

Foi descoberto que a mucina da submandíbula bovina interfere com a deteção de EAEC em concentrações acima de 25,0 mg/ml.

Foi descoberto que o bisacodilo interfere com a deteção de EAEC em concentrações acima de 1,5 mg/ml.

Foi descoberto que o carbonato de cálcio interfere com a deteção de todos os alvos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 em concentrações acima de 10,7 mg/ml.

Foi descoberto que o nonoxinol-9 interfere na deteção de *Entamoeba* em concentrações acima de 0,2 µl/ml.

Foi previsto que os Rotavírus com rearranjo genético WC3:2-5, R574(9) e WI79-4,9 utilizados em vacinas contra o Rotavírus A, seriam reativos com o Rotavírus A no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. As concentrações finais sem efeitos de interferência observáveis na deteção de alvos em concentração a 3x o LoD para WC3:2-5, R574(9) e WI79-4,9 foram de $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml e 1,10 PFU/ml, respetivamente (consulte a Tabela 7 para saber quais são as outras concentrações testadas).

A interferência competitiva foi testada num subconjunto de agentes patogénicos. Não foi observada nenhuma interferência ao avaliar a interferência competitiva de agentes patogénicos alvo quando foram testados dois agentes patogénicos alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel enriquecendo amostras com um agente patogénico alvo com 3x o LoD e um com 50x o LoD. Os resultados dos agentes patogénicos-alvo testados são fornecidos na Tabela 8.

São apresentados os resultados das 43 substâncias interferentes que podem estar presentes ou ser introduzidas num espécime de fezes na Tabela 7.

Tabela 7. Concentração final mais elevada sem efeito inibitório observável

Substância testada	Concentração testada	Resultado
Substâncias endógenas		
Bílis bovina e ovina	120,0 mg/ml	Sem interferência
Colesterol	15,0 mg/ml	Sem interferência
Ácidos gordos (ácido palmítico)	2,0 mg/ml	Sem interferência
Ácidos gordos (ácido esteárico)	4,0 mg/ml	Sem interferência
ADN genómico humano	20 µg/ml	Sem interferência
Fezes humanas (frasco Cary-Blair enchedo excessivamente)	300 mg/ml	Sem interferência
Urina humana	0,5 mg/ml	Sem interferência
Sangue total humano com citrato de sódio	0,4 mg/ml	Sem interferência
Mucina da submandíbula bovina	50,0 mg/ml	Interferência
	25,0 mg/ml	Sem interferência
Triglicéridos	50 mg/ml	Sem interferência
Microrganismos não alvo		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
Enterovírus espécie D, Serotipo EV-D68	1×10^5 unidades/ml	Sem interferência
<i>E. coli</i> não patogénica	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
<i>Helicobacter pylori</i>	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (depositada como <i>S. boulardii</i>)	1×10^5 unidades/ml	Sem interferência
Substâncias exógenas		
Bacitracina	250,0 U/ml	Sem interferência

Tabela 7. Concentração final mais elevada sem efeito inibitório observável (continuação)

Substância testada	Concentração testada	Resultado
Bisacodil	3,0 mg/ml	Interferência
	1,5 mg/mL	Sem interferência
Subsalicilato de bismuto	3,5 mg/ml	Sem interferência
Carbonato de cálcio (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Interferência
	10 mg/mL	Sem interferência
Docusato de sódio	25 mg/mL	Sem interferência
Cloridrato de doxiciclina	0,50 mg/ml	Sem interferência
Glicerina	0,50 ml	Sem interferência
Hidrocortisona	5,0 mg/ml	Sem interferência
Cloridrato de loperamida	0,78 mg/ml	Sem interferência
Hidróxido de magnésio	1,0 mg/ml	Sem interferência
Metronidazol	15,0 mg/ml	Sem interferência
Óleo mineral	0,50 ml	Sem interferência
Naproxeno sódico	7 mg/ml	Sem interferência
Nonoxinal-9	12,0 µl/ml	Interferência
	6,0 µl/ml	Interferência
	3,0 µl/ml	Interferência
	1,5 µl/ml	Interferência
	0,75 µl/ml	Interferência
	0,20 µl/ml	Sem interferência
Nistatina	10.000,0 unidades USP/ml	Sem interferência
Cloridrato de fenilefrina	0,75 mg/ml	Sem interferência
Fosfato de sódio	50,0 mg/ml	Sem interferência

Tabela 7. Concentração final mais elevada sem efeito inibitório observável (continuação)

Substância testada	Concentração testada	Resultado
Componentes da vacina		
Rotavírus com rearranjo genético WC3:2-5, R574(9) - VR 2195	8,89 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	Interferência
	8,89 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Interferência
	8,89 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Sem interferência
Rotavírus com rearranjo genético W 794,9 - VR 2415	1,10 x 10 ² PFU/ml	Interferência
	1,10 x 10 PFU/ml	Interferência
	1,10 PFU/ml	Sem interferência
Substâncias de técnica específica		
Lixívia	5,0 µl/ml	Sem interferência
Etanol	2,0 µl/ml	Sem interferência
Fecal swab Cary-Blair Medium	100%	Sem interferência
Fecal Opti-Swab Cary-Blair Medium	100%	Sem interferência
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100%	Sem interferência
Para-Pak C&S spoon	1 esfregaço/2 ml de Cary-Blair	Sem interferência
Sigma transwab	1 esfregaço/2 ml de Cary-Blair	Sem interferência

Tabela 8. Resultados de interferência competitiva do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Mistura de amostra	Alvo	Concentração final testada a x o LoD	Coinfeção detetada
Norovírus 50x – Rotavírus 3x	Norovírus GI/GII	50x	Sim
	Rotavírus A	3x	
Norovírus 3x – Rotavírus 50x	Norovírus GI/GII	3x	Sim
	Rotavírus A	50x	
Giardia 50x. - Adenovírus 3x	Giardia lamblia	50x	Sim
	Adenovírus F40/F41	3x	

Tabela 8. Resultados de interferência competitiva do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Mistura de amostra	Alvo	Concentração final testada a x o LoD	Coinfeção detetada
Adenovírus 50x – <i>Giardia</i> 3x	<i>Giardia lamblia</i>	3x	Sim
	Adenovírus F40/F41	50x	
Norovírus 50x – <i>C. diff</i> 3x	Norovírus GII	50x	Sim
	Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i>	3x	
Norovírus 3x – <i>C. diff</i> 50x	Norovírus GII	3x	Sim
	Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i>	50x	
EPEC 50x- EAEC 3x	EPEC	50x	Sim
	EAEC	3x	
EPEC 3x-EAEC 50x	EPEC	3x	Sim
	EAEC	50x	
EPEC 50x- <i>C. diff</i> 3x	EPEC	50x	Sim
	Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i>	3x	
EPEC 3x- <i>C. diff</i> 50x	EPEC	3x	Sim
	Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i>	50x	
EPEC 50x -ETEC 3x	EPEC	50x	Sim
	ETEC	3x	
EPEC 3x-ETEC 50x	EPEC	3x	Sim
	ETEC	50x	
ETEC 50x-EIEC 3x	ETEC	50x	Sim
	EIEC/ <i>Shigella</i>	3x	
ETEC 3x – EIEC 50x	ETEC	3x	Sim
	EIEC/ <i>Shigella</i>	50x	

Transferência

Foi realizado um estudo de transferência para avaliar a potencial ocorrência de contaminação cruzada entre execuções consecutivas ao utilizar o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Foram analisadas amostras de agentes patogénicos de matriz de amostras de fezes com amostras alternadas altamente positivas ($10^5\text{-}10^6$ organismos/ml) e negativas em dois instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Não foi observada transferência entre amostras no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, o que demonstra que a estrutura do sistema, assim como as práticas de testagem e manipulação de amostras recomendadas, são eficazes na prevenção de resultados falso-positivos devido à transferência ou à contaminação cruzada entre amostras.

Reprodutibilidade

Foi realizada a testagem de reprodutibilidade de amostras artificiais em três locais de testes, incluindo um local interno (Local A) e dois locais externos (Local B e Local C). O estudo incorporou uma gama de potenciais variações introduzidas por locais, dias, réplicas, lotes de cartuchos, operadores e QIAstat-Dx Analyzers. Em cada local, a testagem foi realizada durante 5 dias não consecutivos, com 6 réplicas por dia (num total de 30 réplicas por alvo, concentração e local), 4 QIAstat-Dx Analyzers (2 analisadores por operador e por local) e, pelo menos, 2 operadores em cada dia de testagem. Foi preparado um total de 5 misturas de amostras (duas amostras combinadas a 1x o LoD e 3x o LoD, mais uma amostra negativa). Para cada mistura, foram testadas e avaliadas 6 réplicas.

A Tabela 9 apresenta a taxa de deteção por alvo e a concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade. Adicionalmente, os dados obtidos de todos os três locais foram compilados para calcular o intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração.

Durante o estudo de reproduzibilidade, a variação potencial introduzida por locais, dias, réplicas, lotes de cartuchos, operadores e analisadores QIAstat-Dx foi analisada, não demonstrando nenhuma contribuição significativa para a variabilidade (valores de desvio padrão e coeficiente de variação abaixo de 1 e 5%, respectivamente) causada por qualquer uma das variáveis avaliadas.

Tabela 9. Taxa de deteção por alvo e concentração para cada local do estudo de reproduzibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração

Agente patogénico testado	Concentração testada	Resultado esperado	% de concordância com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
Adenovírus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detetado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)

Tabela 9. Taxa de deteção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

Agente patogénico testado	Concentração testada	Resultado esperado	% de concordância com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detectado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detectado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)

Tabela 9. Taxa de deteção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

Agente patogénico testado	Concentração testada	Resultado esperado	% de concordância com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96-99,97%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detetado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96-99,97%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detetado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabela 9. Taxa de deteção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

Agente patogénico testado	Concentração testada	Resultado esperado	% de concordância com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detectado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
<i>Norovírus GII</i> ZeptoMetrix 0810087CF	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	1x o LoD	Detetado	29/30 96,67%	30/30 100%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96- 99,97%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detectado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)

Tabela 9. Taxa de deteção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

Agente patogénico testado	Concentração testada	Resultado esperado	% de concordância com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
Rotavírus A <i>ZeptoMetrix</i> 0810280CF	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96-99,97%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detetado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) O157:H7 <i>ZeptoMetrix</i> 0801622	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96-99,97%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detetado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabela 9. Taxa de deteção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

Agente patogénico testado	Concentração testada	Resultado esperado	% de concordância com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx1</i> ZeptoMetrix 0801622	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detectado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx2</i> ZeptoMetrix 0801622	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detectado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98- 100,00%)

Tabela 9. Taxa de deteção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

Agente patogénico testado	Concentração testada	Resultado esperado	% de concordância com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	29/30 96,67%	29/30 96,67%	88/90 97,78% (95,98-100,00%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detetado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3x o LdD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detetado)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabela 9. Taxa de deteção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

Agente patogénico testado	Concentração testada	Resultado esperado	% de concordância com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Yersinia enterocolitica</i> ZeptoMetrix 0801734	3x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	None (Nenhuma)	Not Detected (Não detectada)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Repetibilidade

Foi realizado um estudo de repetibilidade nos instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utilizando um conjunto de amostras compostas por analitos de baixa concentração enriquecidos na matriz de fezes (3x o LoD e 1x o LoD) e nas amostras de fezes negativas. Os agentes patogénicos incluídos nas amostras positivas foram Adenovírus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *E. coli* enteropatogénica (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Norovírus GII, Rotavírus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Yersinia enterocolitica*. Cada amostra foi testada com o mesmo instrumento durante 12 dias. No total, foram executadas 60 réplicas com 1x o LoD e 60 réplicas com 3x o LoD por cada um dos alvos testados, e 60 réplicas de amostras negativas. Os resultados gerais apresentaram uma taxa de deteção de 93,33-100,00% e 95,00-100,00% em amostras com 1x o LoD e 3x o LoD, respectivamente. As amostras negativas apresentaram 100% de células negativas para todos os analitos do painel.

A repetibilidade no instrumento QIAstat-Dx Rise também foi avaliada em comparação com QIAstat-Dx Analyzers. Foi realizado um estudo em dois instrumentos QIAstat-Dx Rise utilizando um conjunto representativo de amostras compostas por analitos de baixa concentração (3x o LoD e 1x o LoD) enriquecidos na matriz de fezes e nas amostras de fezes negativas. Os

agentes patogénicos incluídos nas amostras positivas foram Norovírus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, Adenovírus F 40 e Rotavírus A. As amostras foram testadas em réplicas com utilização de dois lotes de cartuchos. No total, foram executadas 128 réplicas de amostras positivas com 1x o LoD, 128 réplicas de amostras positivas com 3x o LoD e 64 réplicas de amostras negativas no instrumento QIAstat-Dx Rise. Os resultados gerais apresentaram uma taxa de deteção de 99,22-100,00% nas amostras com 1x o LoD e 3x o LoD. As amostras negativas apresentaram 100% de células negativas para todos os analitos do painel. No estudo, foram incluídos testes com dois QIAstat-Dx Analyzers (cada um com quatro módulos analíticos) para comparação de resultados. Foi demonstrado que o desempenho do QIAstat-Dx Rise é equivalente ao do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Anexo 02 Desempenho clínico

O desempenho clínico apresentado abaixo foi demonstrado com a utilização do QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Rise and the QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizam os mesmos módulos analíticos que o QIAstat-Analyzer 1.0 e, por conseguinte, o desempenho não é afetado pelo QIAstat-Dx Rise nem pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. A equivalência de desempenho entre o QIAstat-Dx Rise e o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 foi confirmada por um estudo de repetibilidade

Prevalência de analitos detectados com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

O número e a percentagem de resultados positivos determinados pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 na avaliação clínica prospectiva, estratificados por faixa etária, são apresentados na Tabela 10. Em termos globais, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detectou pelo menos 1 organismo em 34,3% (665/1939) dos espécimes recolhidos prospectivamente.

Tabela 10. Resumo de prevalência por faixa etária do estudo clínico prospectivo, conforme determinado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analito	Geral	0-6 anos	6-21 anos	22-49 anos	>50 anos	Não comunicado
Vírus						
Adenovírus F40/F41	7 (0,4%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Astrovírus	9 (0,5%)	5 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (0,6%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Norovírus GI/GII	59 (3,1%)	25 (11,7%)	2 (1,3%)	17 (3,4%)	15 (1,4%)	0 (0,0%)
Rotavírus A	27 (1,4%)	15 (7,0%)	2 (1,3%)	7 (1,4%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)
Sapovírus	15 (0,8%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	3 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Bactérias						
Campylobacter	101 (5,2%)	27 (12,7%)	7 (4,5%)	27 (5,3%)	40 (3,8%)	0 (0,0%)
Clostridium difficile	200 (10,3%)	20 (9,4%)	14 (8,9%)	44 (8,7%)	119 (11,3%)	3 (42,9%)
Plesiomonas shigelloides	9 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	6 (1,2%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
Salmonella	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Vibrio cholerae	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Vibrio parahaemolyticus	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Vibrio vulnificus	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Tabela 10. Resumo de prevalência por faixa etária do estudo clínico prospectivo, conforme determinado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Analito	Geral	0-6 anos	6-21 anos	22-49 anos	>50 anos	Não comunicado
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> diarreogénica/<i>Shigella</i>						
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	36 (1,9%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	18 (3,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	24 (1,2%)	9 (4,2%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	6 (0,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> O157	3 (0,2%)	3 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	13 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7 (1,4%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)
Parasitas						
<i>Cryptosporidium</i>	9 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (1,3%)	5 (1,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	21 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>Giardia lamblia</i>	16 (0,8%)	4 (1,9%)	1 (0,6%)	7 (1,4%)	4 (0,4%)	0 (0,0%)

O desempenho clínico do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi estabelecido durante um estudo prospetivo internacional multicêntrico conduzido em treze contextos clínicos representativos de diferentes áreas geográficas nos EUA e na Europa (9 locais nos EUA e 4 locais na Europa) entre maio e julho de 2021. Todos os locais de estudo eram laboratórios de diagnóstico clínico independentes ou associados a hospitais que realizam diagnósticos de rotina de infecções gastrointestinais. Foram obtidos no total 1939 espécimes de fezes recolhidos prospetivamente (fezes em meio de transporte Cary-Blair utilizando Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) ou FecalSwab (COPAN)) de pacientes com indicações clínicas de diarreia causada por infecção gastrointestinal. A Tabela 11 fornece um resumo da distribuição dos espécimes em todos os locais de estudo.

Tabela 11. Distribuição prospectiva de espécimes nos locais de estudo

Local/País	Prospectivos (recentes)
Alemanha	339
Dinamarca	293
Espanha	247
França	63
Local 1 nos EUA	186
Local 2 nos EUA	43
Local 3 nos EUA	282
Local 4 nos EUA	177
Local 5 nos EUA	44
Local 6 nos EUA	39
Local 7 nos EUA	0*
Local 8 nos EUA	131
Local 9 nos EUA	95
Total	1939

* Os espécimes deste local foram excluídos da análise porque tinham sido recolhidos com um dispositivo que não era nem o Para Pak C&S nem o FecalSwab.

As informações demográficas dos 1939 espécimes avaliados no estudo prospectivo estão resumidas na Tabela 12.

Tabela 12. Dados demográficos dos espécimes prospektivos avaliados

Dados demográficos	N	%
Sexo		
Feminino	1070	55,2
Masculino	869	44,8
Grupo etário		
0-5 anos	213	11,0
6-21 anos	159	8,2
22-49 anos	505	26,0
>50 anos	1055	54,4
Não comunicado	7	0,4
População de pacientes		
Nas urgências	75	3,9
Hospitalizados	485	25,0
Imunocomprometido	3	0,2
Paciente externo	816	42,1
Sem informações disponíveis	560	28,9
Número de dias entre o aparecimento de sintomas e a testagem com o QIAstat-Dx		
>7 dias	89	4,6
≤7 dias	162	8,3
Não comunicado	1688	87,1

O desempenho do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi avaliado em cada resultado de teste do painel utilizando um teste aprovado pela FDA/com marcação CE como termo de comparação, ou utilizando um termo de comparação compósito constituído por três métodos de teste independentes aprovados pela FDA/com marcação CE ou dois métodos de teste independentes aprovados pela FDA/com marcação CE e ensaios de PCR validados, seguidos por sequenciação bidirecional (Tabela 13). O resultado do método de comparação compósito foi determinado como sendo a maioria dos três resultados de testes individuais.

Tabela 13. Métodos de comparação para avaliação clínica do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Resultado do teste do QIAstat-Dx GI Panel 2	Método de comparação
Astrovírus	
Rotavírus A	
Sapovírus	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Um método de teste aprovado pela FDA/com marcação CE
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	
<i>Escherichia coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	
<i>E. coli</i> O157	
<i>Cryptosporidium</i>	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Um método de teste aprovado pela FDA/com marcação CE e um teste de PCR validado, seguidos de sequenciação bidirecional*†
<i>Vibrio vulnificus</i>	
Adenovírus F40/F41	
Norovírus GI/GII	
<i>Vibrio cholerae</i>	Compósito constituído por três métodos de teste aprovados pela FDA/com marcação CE*‡
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	
<i>E. coli</i> Shiga toxigénica (STEC) <i>stx1/stx2</i>	

Tabela 13. Métodos de comparação para avaliação clínica do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Resultado do teste do QIAstat-Dx GI Panel 2	Método de comparação
<i>Giardia lamblia</i>	Compósito constituído por dois métodos de teste aprovados pela FDA/com marcação CE e dois testes de PCR validados seguidos de sequenciação bidirecional*

* Todos os ensaios de PCR utilizados foram testes de amplificação de ácidos nucleicos (nucleic acid amplification test, NAAT) bem caracterizados e validados, seguidos de uma análise de sequenciação bidirecional. Cada ensaio foi concebido para amplificar sequências diferentes das visadas pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Resultados positivos necessários para gerar sequências de sequenciação bidirecional com pelo menos 200 bases de qualidade adequada que, por meio de análises BLAST, correspondessem a uma sequência do organismo ou gene esperado da base de dados NCBI GenBank com, pelo menos, 95% de cobertura de consulta e, pelo menos, 95% de identidade em comparação com a referência.

† O método de teste aprovado pela FDA/com marcação CE utilizado não diferenciou as espécies de *V. parahaemolyticus* das de *V. vulnificus*, pelo que foram realizados testes adicionais nas amostras positivas utilizando ensaios de PCR validados seguidos de sequenciação bidirecional para identificar as espécies de *Vibrio* correspondentes.

‡ Um dos métodos de teste aprovados pela FDA/com marcação CE utilizados no termo de comparação compósito não diferenciou as espécies de *V. cholerae*; foram realizados testes adicionais em espécimes positivos utilizando um teste de PCR validado seguido de sequenciação bidirecional para identificação de *V. cholerae*.

Além disso, para complementar os resultados do estudo clínico prospetivo, um total de 750 espécimes congelados arquivados pré-selecionados, conhecidos por serem positivos para pelo menos um dos alvos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, também foram avaliados (estudo retrospectivo). Estes espécimes serviram para aumentar o tamanho da amostra em termos de analitos que apresentavam menor prevalência no estudo clínico prospetivo ou que estavam menos representados num tipo específico de amostra (Para-Pak C&S ou FecalSwab). Foram utilizados os mesmos métodos de comparação detalhados na Tabela 12 como teste de confirmação da presença dos ácidos nucleicos dos analitos esperados.

No total, foram avaliados no estudo clínico 2689 espécimes (1939 recolhidos prospetivamente e 750 espécimes arquivados pré-selecionados). Estes espécimes foram recolhidos utilizando Para-Pak C&S (1150) ou FecalSwab (1539).

A concordância na percentagem de positivos (Positive Percentage Agreement, PPA) e a concordância na percentagem de negativos (Negative Percentage Agreement, NPA) foram calculadas para os estudos clínicos prospetivos e retrospectivos combinados.

A PPA foi calculada como $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Verdadeiro-positivo (True Positive, TP) indica que tanto o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 como o método de comparação apresentaram um resultado positivo neste alvo específico, e falso-negativo (FN) indica que o resultado do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi negativo e o resultado do método de comparação foi positivo. A NPA foi calculada como $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Verdadeiro-negativo (True Negative, TN) indica que tanto o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 como o método de comparação apresentaram resultados negativos, e falso-positivo (FP) indica que o resultado do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi positivo, mas o resultado do método de comparação foi negativo. Foi calculado o intervalo de confiança de 95% bilateral binomial exato da PPA e da NPA.

Além disso, vários analitos, como *Entamoeba histolytica* ou espécies de *Vibrio*, são tão raros que os esforços de testagem prospectivos e retrospectivos foram insuficientes para demonstrar o desempenho do sistema. Para complementar os resultados de teste de espécimes prospectivos e arquivados, foi realizada uma avaliação de espécimes artificiais de vários agentes patogénicos (Adenovírus F40/F41, Astrovírus, Rotavírus, Sapovírus, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/*Shigella*, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*). Foram preparados espécimes artificiais utilizando espécimes residuais negativos que tinham sido previamente testados como negativos pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e pelos métodos de comparação. Pelo menos 50% destes espécimes foram enriquecidos em concentrações ligeiramente acima do Limite de Detecção ($2x$ o LoD), e os restantes em $5x$ e $10x$ o LoD, utilizando estirpes quantificadas para cada agente patogénico. Um mínimo de 50 espécimes artificiais foram testados por cada analito avaliado. Os utilizadores que analisaram os espécimes não tinham conhecimento sobre o estado do analito de cada espécime artificial. Foi igualmente estabelecida a PPA dos alvos mencionados em amostras artificiais.

Os resultados do desempenho clínico são apresentados de forma resumida em tabelas de desempenho separadas para cada alvo, que incluem espécimes clínicos (prospectivos e arquivados) e resultados de testes de espécimes artificiais (da Tabela 14 à Tabela 36).

Foram investigadas discrepâncias entre o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e os métodos de comparação para os analitos em que o resultado do teste QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi comparado com um método aprovado pela FDA/com marcação CE. As análises de discrepâncias são apresentadas em notas de rodapé em cada tabela de desempenho clínico individual abaixo, e os dados são apresentados antes e depois da resolução da análise de discordâncias, exceto no que diz respeito aos 6 alvos em que um compósito constituído por três métodos diferentes foi utilizado como termo de comparação (Adenovírus F40/41, Norovírus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC e *Giardia lamblia*) e no que diz respeito às duas espécies de *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*), em que o método de comparação incluiu um método aprovado pela FDA/com marcação CE e ensaios de PCR, seguidos de sequenciação bidirecional para identificação de espécies específicas de *Vibrio*.

Vírus

Tabela 14. Adenovírus F40/41

Grupo de amostra	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	51/52	98,1	89,7-100,0	1049/1050	99,9	99,5-100,0
Artificial	68/70	97,1	90,1-99,7	N/A	N/A	N/A

Tabela 15. Astrovírus

Grupo de amostra	Análises	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
		TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	11/12	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8-100,0
	Pós-discordante	11/12*	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8-100,0
Artificial	N/A	67/68	98,5	92,1-100,0	N/A	N/A	N/A

* O astrovírus foi detetado no único espécime falso-negativo (1/1) utilizando um método de teste diferente aprovado pela FDA/com marcação CE.

Tabela 16. Norovírus GI/GII

Grupo de amostra	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	100/111	90,1	83,0-95,0	1052/1055	99,7	99,2-99,9

Tabela 17. Rotavírus A

Grupo de amostra	Concordância na percentagem de positivos				Concordância na percentagem de negativos		
	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	34/37	91,9	78,1-98,3	2096/2099	99,9	99,6-100,0
	Pós-discordante	34/36*	94,4	81,3-99,3	2097/2100*	99,9	99,6-100,0
Artificial	N/A	69/70	98,6	92,3-100,0	N/A	N/A	N/A

* O rotavírus A foi detetado em dois dos três espécimes falso-negativos (2/3) e não foi detetado nos três espécimes falso-positivos (0/3) utilizando um método de teste diferente aprovado pela FDA/com marcação CE.

Tabela 18. Sapovírus

Grupo de amostra	Concordância na percentagem de positivos				Concordância na percentagem de negativos		
	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	56/67	83,6	72,5-91,5	2213/2216	99,9	99,6-100,0
	Pós-discordante	53/54*	98,2	90,1-100,0	2223/2229*	99,7	99,4-99,9
Artificial	N/A	69/69	100,0	94,8-100,0	N/A	N/A	N/A

* O sapovírus foi detetado em um dos onze espécimes falso-negativos (1/11) e foi detetado em um dos três espécimes falso-positivos (1/3) utilizando um método de teste diferente aprovado pela FDA/com marcação CE.

Bactérias

Tabela 19. Campylobacter

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	129/132	97,7	93,5-99,5	1998/2006	99,6	99,2-99,8
	Pós-discordante	134/134*	100,0	97,3-100,0	2001/2004*	99,9	99,6-100,0
Artificial	N/A	45/46†	97,8	88,5-99,9	N/A	N/A	N/A

* A *Campylobacter* não foi detetada nos três espécimes falso-negativos (0/3) e foi detetada em cinco dos oito espécimes falso-positivos (5/8) utilizando um método de teste diferente aprovado pela FDA/com marcação CE.

† Menos de 50 espécimes artificiais foram testados relativamente à *Campylobacter* porque o teste foi descontinuado devido à maior prevalência observada durante estudos clínicos prospektivos e retrospetivos.

Tabela 20. Toxina A/B da *Clostridium difficile*

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	213/239	89,1	84,5-92,8	1899/1902	99,8	99,5-100,0
	Pós-discordante	213/224*	95,1	91,4-97,5	1914/1917*	99,8	99,5-100,0

* A toxina A/B da *Clostridium difficile* foi detetada em onze dos vinte e sete espécimes falso-negativos (11/27) e não foi detetada em nenhum dos três espécimes falso-positivos (0/3) utilizando PCR seguida de análise de sequência bidirecional.

Tabela 21. *Plesiomonas shigelloides*

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	40/44	90,9	78,3-97,5	2227/2231	99,8	99,5-100,0
	Pós-discordante	40/41*	97,6	87,1-99,9	2230/2234*	99,8	99,5-100,0
Artificial	N/A	67/68	98,5	92,1-100,0	N/A	N/A	N/A

* A *Plesiomonas shigelloides* foi detetada em um dos quatro espécimes falso-negativos (1/4) e não foi detetada nos quatro espécimes falso-positivos utilizando um método de teste diferente aprovado pela FDA/com marcação CE.

Tabela 22. *Salmonella*

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	64/68	94,1	85,6-98,4	2068/2070	99,9	99,7-100,0
	Pós-discordante	64/64*	100,0	94,4-100,0	2072/2074*	99,9	99,7-100,0
Artificial	N/A	33/33†	100,0	89,4-100,0	N/A	N/A	N/A

* A *Salmonella* não foi detetada nos quatro espécimes falso-negativos (0/4) e não foi detetada nos dois espécimes falso-positivos (0/2) utilizando um método de teste diferente aprovado pela FDA/com marcação CE.

† Menos de 50 espécimes artificiais foram testados relativamente à *Salmonella* porque o teste foi descontinuado devido à maior prevalência observada durante estudos clínicos prospetivos e retrospetivos.

Tabela 23. *Vibrio cholerae*

Concordância na percentagem de positivos				Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	1/1	100,0	2,5-100,0	987/989	99,8	99,3-100,0
Artificial	67/70	95,7	88,0-99,1	N/A	N/A	N/A

Tabela 24. *Vibrio parahaemolyticus*

Concordância na percentagem de positivos				Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	1/2*	50,0	9,5-90,6	2133/2134*	99,9	99,7-100,0
Artificial	70/70	100,0	94,9-100,0	N/A	N/A	N/A

* A *Vibrio parahaemolyticus* foi detetada numa amostra adicional com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, tendo também sido detetada com o método de comparação aprovado pela FDA/com marcação CE como *Vibrio*, mas não foi possível determinar a espécie específica de *Vibrio* com os ensaios de PCR seguidos de sequenciação bidirecional e, portanto, não foi considerada como verdadeiro-positiva na análise de dados.

Tabela 25. *Vibrio vulnificus*

Concordância na percentagem de positivos				Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	0/0	N/A	N/A	2136/2136	100,0	99,8-100,0
Artificial	69/69	100,0	94,8-100,0	N/A	N/A	N/A

Tabela 26. *Yersinia enterocolitica*

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	51/54	94,4	84,6-98,8	2071/2083	99,4	99,0-99,7
	Pós-discordante	51/51*	100,0	93,0-100,0	2074/2086*	99,4	99,0-99,7
Artificial	N/A	68/69	98,6	92,2-100,0	N/A	N/A	N/A

* A *Yersinia enterocolitica* não foi detetada nos três espécimes falso-negativos (0/3) e não foi detetada nos doze espécimes falso-positivos (0/12) utilizando um método de teste diferente aprovado pela FDA/com marcação CE.

E. coli diarréiogénica/*Shigella*

Tabela 27. *E. coli* enteroaggregativa (EAEC)

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	82/97	84,5	75,8-91,1	2035/2040	99,8	99,4-99,9
	Pós-discordante	82/93*	88,2	79,8-94,0	2039/2044*	99,8	99,4-99,9

* A *E. coli* enteroaggregativa (EAEC) foi detetada em treze dos dezasseis espécimes falso-negativos (13/17) e nenhum dos cinco espécimes falso-positivos (0/5) foi detetado utilizando PCR seguido de análise de sequência bidirecional.

Tabela 28. *E. coli* enteropatogénica (EPEC)

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	289/318	90,9	87,2-93,8	1897/1901	99,8	99,5-99,9
	Pós-discordante	295/316*	93,4	90,0-95,8	1914/1917*	99,8	99,5-100,0

* A *E. coli* enteropatogénica (EPEC) foi detetada em treze dos vinte e um espécimes falso-negativos (13/21) e foi detetada em um dos dois espécimes falso-positivos (1/2) utilizando PCR seguida de uma análise de sequência bidirecional. Houve oito (8) outros espécimes falso-negativos e dois (2) espécimes falso-positivos que não foram investigados de forma mais aprofundada devido ao facto de a análise ser discrepante.

Tabela 29. *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*

Concordância na percentagem de positivos				Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975	98,8	97,9-99,4
Artificial	43/43	100,0	91,8-100,0	N/A	N/A	N/A

Tabela 30. *E. coli* Shiga toxigénica (STEC) *stx1/stx2*

Concordância na percentagem de positivos				Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	70/75	93,3	85,1-97,8	937/945	99,2	98,3-99,6
Artificial	200/200*	100,0	98,2-100,0	N/A	N/A	N/A

* É apresentado um maior número de resultados de testes para o alvo STEC *stx1/stx2* em espécimes artificiais, uma vez que estes provêm de estirpes STEC não-OI 57, bem como de estirpes STEC com o serogrupo O157.

Tabela 31. *E. coli* O157

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	39/41	95,1	83,5-99,4	26/26	100,0	86,8-100,0
	Pós-discordante	39/39*	100,0	91,0-100,0	28/28	100,0	87,7-100,0
Artificial	N/A	67/69	97,1	89,9-99,7	N/A	N/A	N/A

* A *E. coli* O157 não foi detetada nos dois espécimes falso-negativos (0/2) utilizando um método de teste diferente aprovado pela FDA/com marcação CE.

Tabela 32. *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC)

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	34/36	94,4	81,3-99,3	2099/2100	99,9	99,7-100,0
	Pós-discordante	36/37*	97,3	85,8-99,9	2100/2100*	100,0	99,8-100,0
Artificial	N/A	69/69	100,0	94,8-100,0	N/A	N/A	N/A

* A *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) foi detetada em um dos dois espécimes falso-negativos (1/2) e foi detetada no único espécime falso-positivo (1/1) utilizando um teste aprovado pela FDA/com marcação CE.

Parasitas

Tabela 33. *Cryptosporidium*

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	40/42	95,2	83,8-99,4	2220/2223	99,9	99,6-100,0
	Pós-discordante	40/40*	100,0	91,2-100,0	2223/2226*	99,9	99,6-100,0
Artificial	N/A	58/58	100,0	93,8-100,0	N/A	N/A	N/A

* A *Cryptosporidium* não foi detetada nos dois espécimes falso-negativos (0/2) e não foi detetada nos três espécimes falso-positivos utilizando PCR seguida de análise de sequência bidirecional.

Tabela 34. *Cyclospora cayetanensis*

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	23/24	95,8	78,9-99,9	2112/2112	100,0	99,8-100,0
	Pós-discordante	23/24*	95,8	78,9-99,9	2112/2112	100,0	99,8-100,0
Artificial	N/A	56/56	100,0	93,6-100,0	N/A	N/A	N/A

* *Cyclospora cayetanensis*, houve um (1) espécime falso-negativo que não foi investigado de forma mais aprofundada devido ao facto de a análise ser discrepante.

Tabela 35. *Entamoeba histolytica*

Concordância na percentagem de positivos					Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	0/0	N/A	N/A	2136/2136	100,0	99,8-100,0
	Pós-discordante	0/0	N/A	N/A	2136/2136	100,0	99,8-100,0
Artificial	N/A	69/70	98,6	92,3-100,0	N/A	N/A	N/A

Tabela 36. *Giardia lamblia*

Concordância na percentagem de positivos				Concordância na percentagem de negativos		
Grupo de amostra	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993	99,0	98,2-99,5
Artificial	56/56	100,0	93,6-100,0	N/A	N/A	N/A

Resumo do desempenho clínico

Os resultados de todos os agentes patogénicos alvo obtidos durante os testes de espécimes clínicos nos estudos prospektivos e retrospectivos são apresentados de forma resumida na Tabela 37. Para os alvos cujas discordâncias foram analisadas, os dados são apresentados após a resolução.

Tabela 37. Resumo do desempenho clínico nos estudos prospektivos e retrospectivos

Analito	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Vírus						
Adenovírus F40/F41	51/52	98,1	89,7-100,0	1049/1050*	99,9	99,5-100,0
Astrovírus	11/12	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8-100,0
Norovírus GI/GII	100/111	90,1	83,0-94,9	1052/1055*	99,7	99,2-99,9
Rotavírus A	34/36	94,4	81,3-99,3	2097/2100	99,9	99,6-100,0
Sapovírus	53/54	98,2	90,1-100,0	2223/2229	99,7	99,4-99,9
Bactérias						
Campylobacter	134/134	100,0	97,3-100,0	2001/2004	99,9	99,6-100,0
Clostridium difficile	213/224	95,1	91,4-97,5	1914/1917	99,8	99,5-100,0
Plesiomonas shigelloides	40/41	97,6	87,1-99,9	2230/2234	99,8	99,5-100,0
Salmonella	64/64	100,0	94,4-100,0	2072/2074	99,9	99,7-100,0
Vibrio cholerae	1/1	100,0	2,5-100,0	987/989 *	99,8	99,3-100,0
Vibrio parahaemolyticus	1/2	50,0	9,5-90,6	2133/2134	99,9	99,7-100,0
Vibrio vulnificus	0/0	N/A	N/A	2136/2136	100,0	99,8-100,0
Yersinia enterocolitica	51/51	100,0	93,0-100,0	2074/2086	99,4	99,0-99,7

Tabela 37. Resumo do desempenho clínico nos estudos prospectivos e retrospectivos (continuação)

Analito	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
<i>E. coli</i> diarréogénica/Shigella						
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	82/93	88,2	79,8-94,0	2039/2044	99,8	99,4-99,9
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	295/316	93,4	90,0-95,8	1914/1917	99,8	99,5-100,0
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975*	98,8	97,9-99,4
<i>E. coli</i> Shiga toxigénica (STEC) <i>stx1/stx2</i>	70/75	93,3	85,1-97,8	937/945*	99,2	98,3-99,6
<i>E. coli</i> O157	39/39	100,0	91,0-100,0	28/28	100,0	87,7-100,0
Shigella/ <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	36/37	97,3	85,8-99,9	2100/2100	100,0	99,8-100,0
Parasitas						
<i>Cryptosporidium</i>	40/40	100,0	91,2-100,0	2223/2226	99,9	99,6-100,0
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	23/24	95,8	78,9-99,9	2112/2112	100,0	99,8-100,0
<i>Entamoeba histolytica</i>	0/0	N/A	N/A	2136/2136	100,0	99,8-100,0
<i>Giardia lamblia</i>	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993*	99,0	98,2-99,5
Desempenho geral do painel						
Todos os Analitos	1464/1536	95,3	94,1-96,3	39.527/39.608	99,8	99,8-99,8

* O tamanho da amostra para especificidade clínica [concordância na percentagem de negativos] é menor para os agentes patogénicos avaliados com uma referência compósita [Adenovírus F40/41, Norovírus G1/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*] devido ao facto de uma parte de todas as amostras verdadeiramente negativas (>33%) terem sido testadas com o método de comparação compósito completo (39,03-43,59%).

Coinfeções

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 reportou deteções de múltiplos organismos (ou seja, infecções mistas) num total de 142 espécimes recolhidos prospectivamente. Isto representa 21,3% dos espécimes positivos (142/665). A maioria das deteções múltiplas continha dois organismos (107/142; 75,4%), enquanto 17,6% (25/142) continha três organismos, 4,2% (6/142) continha quatro organismos e 2,8% (4/142) continha cinco organismos. As infecções múltiplas mais comuns são apresentadas abaixo na Tabela 38.

Tabela 38. Combinações de deteção múltipla com maior prevalência (≥ 5 casos) conforme determinado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Combinação de deteção múltipla	Número de espécimes
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC) + <i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	5
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) + <i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	6
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) + <i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	7
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC) + Norovírus GI/GII	10
Campylobacter + <i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	13
Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i> + <i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	16

Como se pode ver na Tabela 39, os analitos encontrados com mais frequência (≥ 10 casos) em infecções mistas foram EPEC (88), toxina A/B da *Clostridium difficile* (44), Campylobacter (34), EAEC (33), Norovírus GI/GII (30), ETEC (23) e STEC (12).

Tabela 39. Prevalência de analitos em infecções mistas conforme determinado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analito	N	%
Adenovírus F40/F41	5	1,5
Astrovírus	3	0,9
<i>Campylobacter</i>	34	10,2
Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i>	44	13,2
<i>Cryptosporidium</i>	2	0,6
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4	1,2
<i>E. coli</i> O157	3	0,9
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	33	9,9
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	88	26,4
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	23	6,9
<i>Giardia lamblia</i>	6	1,8
Norovírus GI/GII	30	9,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	8	2,4
Rotavírus A	8	2,4
<i>Salmonella</i>	7	2,1
Sapovírus	8	2,4
<i>E. coli</i> Shiga toxigénica (STEC) stx1/stx2	12	3,6
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	6	1,8
<i>Vibrio cholerae</i>	2	0,6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0,3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	6	1,8