



Novembro de 2024

Instruções de utilização do QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2



Versão 1

IVD

Para utilização em diagnóstico *in vitro*

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

CE 0197

REF 691413



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALEMANHA

R1 **MAT**

Índice

Utilização prevista	4
Utilizador previsto	6
Descrição e princípio	7
Informações sobre agentes patogénicos	7
Resumo dos organismos detetados	9
Resumo e explicação	18
Princípio do procedimento	20
Materiais fornecidos	22
Conteúdo do kit	22
Materiais necessários, mas não fornecidos	24
Plataforma e software	24
Avisos e precauções	25
Informações de segurança	25
Precauções	26
Armazenamento e manuseamento de reagentes	29
Estabilidade na utilização	29
Armazenamento e manuseamento de espécimes	30
Colheita de espécimes	30
Procedimento	31
Protocolo: Processamento de amostras de fezes não processadas em meio de transporte Cary-Blair	31
Interpretação de resultados	62
Interpretação do controlo interno	62
Visualização de resultados com o QIAstat-Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0	62
Visualizar curvas de amplificação	66
Visualizar detalhes do teste	68
Pesquisar resultados de testes anteriores	70
Interpretação de resultados da amostra	74
Interpretação de resultados com o QIAstat-Dx Rise	78
Visualizar detalhes do teste	80

Visualizar curvas de amplificação.....	81
Limitações	84
Características de desempenho.....	89
Desempenho analítico.....	89
Exclusividade (especificidade analítica)	94
Inclusividade (reatividade analítica)	98
Substâncias interferentes	118
Transferência.....	124
Reprodutibilidade	124
Repetibilidade	132
Desempenho clínico	134
Coinfeções	153
Resumo de segurança e desempenho	155
Eliminação	156
Guia de resolução de problemas	157
Símbolos	158
Anexos	161
Apêndice A: Instalar o ficheiro de definição de ensaio	161
Anexo B: Glossário	165
Anexo C: Instruções de utilização adicionais	167
Informações para encomendas	169
Referências.....	170
Histórico de revisões do documento	182

Utilização prevista

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 e o QIAstat-Dx Rise para a detecção 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 em meio de transporte Cary-Blair modificado, obtidas em indivíduos com sinais e/ou sintomas de infecção gastrointestinal. Os seguintes vírus, bactérias (incluindo vários patótipos de *E. coli* diarréioagénica/*Shigella*) e parasitas são identificados com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2:

- 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* enteroagregativa (EAEC)
- *Shigella/Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC)
- *Escherichia coli* enteropatogénica (EPEC)
- *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella* spp.
- *Escherichia coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2** (incluindo identificação específica do serogrupo O157 de *E. coli* na STEC)
- *Vibrio vulnificus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

*Os genes da *E. coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) (*stx1* e *stx2*) são diferenciados pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

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

O QIAstat-Dx 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 coinfeção 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 orientar o tratamento de infeções por *C. difficile*.

Os resultados negativos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no quadro da doença clínica compatível com gastroenterite podem ocorrer devido a uma infeção provocada por agentes patogénicos que não são detetados por este teste de ensaio, ou por causas não infecciosas, tais como colite ulcerosa, síndrome do intestino irritável ou doença de Crohn.

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 *in vitro*.

Utilizador previsto

Este kit destina-se a utilização profissional.

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

Descrição e princípio

Informações sobre agentes patogénicos

As infeções gastrointestinais agudas podem ser provocadas por diversos agentes patogénicos, nomeadamente parasitas, bactérias e vírus, e geralmente apresentam sinais e sintomas clínicos quase indistinguíveis (1). A determinação rápida e exata da presença ou ausência de potenciais agentes causadores ajuda a tomar decisões atempadas sobre o tratamento, o internamento hospitalar, o controlo da infeção e o regresso do paciente ao trabalho e à vida familiar (2-4). Pode ser igualmente um grande apoio para a melhoria da gestão de antimicrobianos e outras iniciativas de saúde pública importantes (3,5).

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge permite a deteção e diferenciação de 22 agentes patogénicos de tipo parasítico, viral e bacteriano que causam sintomas gastrointestinais, que incluem a identificação específica do serogrupo O157 de *E. coli* na STEC, resultando em 23 alvos no total. Para realizar o teste, é necessária uma amostra de pequeno volume e um tempo de execução mínimo, ficando os resultados disponíveis ao fim de cerca de 78 minutos.

Os agentes patogénicos que podem ser detetados e identificados com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 encontram-se listados na Tabela 1.

Tabela 1. Agentes patogênicos detetados pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Agente patogênico	Classificação (genótipo)
Adenovírus F40/F41	Adenovírus (ADN)
Astrovírus	Astrovírus (ARN)
Norovírus GI/GII	Calicivírus (ARN)
Rotavírus A	Reovírus (ARN)
Sapovírus (GI, GII, GIV, GV)	Calicivírus (ARN)
<i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i>)	Bactéria (ADN)
<i>Clostridium difficile</i> (toxina A/B)	Bactéria (ADN)
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	Bactéria (ADN)
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Bactéria (ADN)
<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	Bactéria (ADN)
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) <i>lt/st</i>	Bactéria (ADN)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bactéria (ADN)
<i>Salmonella</i> spp.	Bactéria (ADN)
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> (incluindo identificação específica do serogrupo O157 de <i>E. coli</i> na STEC)	Bactéria (ADN)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Bactéria (ADN)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Bactéria (ADN)
<i>Vibrio cholerae</i>	Bactéria (ADN)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Bactéria (ADN)
<i>Cryptosporidium</i>	Parasita (ADN)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Parasita (ADN)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Parasita (ADN)
<i>Giardia lamblia</i>	Parasita (ADN)

Resumo dos organismos detetados

Bactérias

A ***Campylobacter* spp. (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*)** é um género de bactérias gram-negativas, que inclui mais de 30 espécies (6). A *Campylobacter jejuni* e a *Campylobacter coli* são as espécies de *Campylobacter* mais comumente associadas a doenças diarreicas, sendo a *C. jejuni* responsável por 90% dos casos (7,10). O consumo de aves insuficientemente cozidas ou de leite não pasteurizado é a fonte mais comum de infeções por *Campylobacter* (9,10). As *Campylobacter* são altamente infecciosas, com uma dose infecciosa de apenas 500 bactérias (11); no entanto, a propagação de pessoa para pessoa é pouco frequente (10). Pode ocorrer doença sistémica, associada a uma morbilidade e mortalidade significativas, em indivíduos imunocomprometidos (9,11). A infeção pode ter consequências a longo prazo, como artrite, síndrome do intestino irritável e síndrome de Guillain-Barré (9,11).

O ***Clostridioides difficile* (anteriormente, *Clostridium difficile*)** é um bacilo anaeróbico, gram-positivo, formador de esporos, encontrado no trato intestinal dos seres humanos e dos animais (12). A virulência do *C. difficile* é mediada por enzimas destruidoras do hospedeiro e por toxinas A e B (12). Embora a infeção por *C. difficile* seja responsável por <2% das mortes por diarreia em todo o mundo, é a principal causa de mortes associadas a diarreia em países com um alto índice social-democrático (13). Os pacientes que apresentam o risco mais elevado de infeções por *Clostridioides difficile* são pacientes que estão hospitalizados em instituições de cuidados prolongados, com idade >65 anos e/ou que utilizaram recentemente antibióticos (14,15). Os sintomas da infeção por *C. difficile* variam de diarreia ligeira a moderada a colite pseudomembranosa com risco de vida, megacólon tóxico e sépsis (12,13,14,16). O *C. difficile* pode manifestar-se de duas formas diferentes: por colonização e por infeção verdadeira (14). Os esporos de *C. difficile* são altamente resistentes a desinfetantes e podem persistir no ambiente com pouca perda de viabilidade; como resultado, a disseminação e a reinfeção são comuns (13). Em casos ligeiros de infeção por *C. difficile* associada a antibióticos, a interrupção da toma dos antibióticos para repor a flora intestinal normal pode ser suficiente para a recuperação (17,18).

A *Plesiomonas shigelloides* é uma bactéria gram-negativa facultativamente anaeróbica que pode causar doenças entéricas nos seres humanos. A prevalência da enterite por *P. shigelloides* varia consideravelmente, sendo as taxas mais elevadas reportadas no Sudeste Asiático e em África, e os números mais baixos na América do Norte e na Europa. Desconhece-se o número de pessoas que sofrem de doenças causadas por *P. shigelloides* por ano, mas a mortalidade é rara. A infecção ocorre especialmente após o consumo de peixe ou marisco cru ou água contaminada (19).

A *Salmonella* é uma bactéria gram-negativa que compreende mais de 2600 serovares, incluindo os diferentes serotipos tifoidais Typhi e Paratyphi A–C (20,21). A febre entérica (tifoide) é uma infecção sistémica invasiva e potencialmente fatal, com sintomas predominantemente não gastrointestinais (20,22). A salmonelose não tifoide é uma gastroenterite aguda, geralmente autolimitada, caracterizada por sintomas como diarreia líquida, febre, dor abdominal e, às vezes, vômitos (20,22,23). Os serovares menos comuns não tifoidais de *Salmonella* provocam doença invasiva devido a infecções da corrente sanguínea que geralmente não estão associadas a diarreia (20,22). Todos os anos, ocorrem 100-200 milhões de casos de salmonelose não tifoide, resultando em aproximadamente 85.000-155.000 mortes (22,24). A incidência de gastroenterite não tifoide por *Salmonella* é mais elevada no mundo em vias de desenvolvimento, mas também é de considerável importância nos países desenvolvidos (20).

A *Vibrio cholerae* é uma bactéria gram-negativa transmitida pela água com mais de 200 serogrupos (25,26). Os serogrupos O1 e O139 podem causar cólera e gastroenterite, enquanto as estirpes de *V. cholerae* não O1 e não O139 são mais comumente os agentes causadores da gastroenterite (27). Embora a *V. cholerae* não seja uma causa comum de diarreia em todo o mundo, é a terceira causa principal de mortalidade por diarreia (28). As taxas de mortalidade chegam a atingir os 70%, principalmente devido a atrasos na reidratação dos pacientes (25). A cólera clássica é endémica no sul da Ásia, ao passo que algumas partes da América do Sul e de África apresentam epidemias esporádicas (29), e é geralmente caracterizada por volumes substanciais de diarreia líquida (25,26,27). Embora a *V. cholerae* não seja uma causa comum de diarreia em todo o mundo, é a terceira causa

principal de mortalidade por diarreia (28). As taxas de mortalidade chegam a atingir os 70%, principalmente devido a atrasos na reidratação dos pacientes (25). Estão disponíveis três vacinas orais para a *V. cholerae* (não nos Estados Unidos); no entanto, estas vacinas não conferem imunidade a longo prazo (26,28).

A ***Vibrio parahaemolyticus*** é uma bactéria gram-negativa que pode ser encontrada a viver livremente em ambientes marinhos e pode causar vibriose não colérica nos seres humanos. A *Vibrio parahaemolyticus* não é transmitida de pessoa para pessoa ou pela via fecal-oral; é transmitida pelo consumo de peixe, marisco ou moluscos crus ou insuficientemente cozinhados, sendo a principal causa de doenças diarreicas associadas a peixe, marisco ou moluscos a nível mundial. Em casos graves, a infecção por *V. parahaemolyticus* pode resultar em sépsis (30).

A ***Vibrio vulnificus*** é uma bactéria gram-negativa que causa vibriose não colérica nos seres humanos (27). Um estudo indicou que, entre 2002 e 2007, 92,8% de todos os casos de *V. vulnificus* nos Estados Unidos tinham ocorrido em indivíduos que tinham consumido ostras cruas (31). Estima-se que 15-30% das infeções por *V. vulnificus* sejam fatais (32). Por esse motivo, é aconselhável o tratamento precoce com antibióticos para evitar complicações como a sépsis (33).

A ***Yersinia enterocolitica*** é uma bactéria gram-negativa que tem mais de 70 serotipos (34); os serotipos mais comumente associados à infecção são O:3, O:9, O:8 e O:5,27 (35). Tem sido reportada com frequência infecção por *Yersinia enterocolitica* no norte da Europa, particularmente na Bélgica, na Noruega e nos Países Baixos; só raramente é observada em países tropicais (36). A *Y. enterocolitica* é geralmente transmitida através do consumo de carne crua, produtos lácteos não pasteurizados, água contaminada ou pela via fecal-oral (37). Os sintomas variam entre a enterite autolimitada com diarreia, febre baixa e dor abdominal e doenças graves, como a ileíte terminal e a linfadenite mesentérica, que também mimetizam a apendicite (38-40).

Escherichia coli diarreiogénica/*Shigella*

As ***Escherichia E. coli* (EIEC)/*Shigella*** são bactérias anaeróbicas facultativas gram-negativas pertencentes à família Enterobacteriaceae. Além de fazerem parte da microflora intestinal normal dos mamíferos, as *E. coli/Shigella* contêm vários patótipos que causam várias doenças (41,42). Existem quatro patótipos principais de *E. coli* diarreiogénica/*Shigella*, cada um com características únicas em termos da sua interação com células eucarióticas: A *E. coli* enteropatogénica (EPEC), a *E. coli* entero-hemorrágica/*E. coli* produtora de toxina semelhante a Shiga (EHEC/STEC), a *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) e a *E. coli* enteroinvasiva (EIEC)/*Shigella* (41,42). A *E. coli/Shigella* tem um genoma nuclear conservado e um pool genético flexível que contém genes de virulência e aptidão, os quais são transportados em elementos genéticos móveis (41,42). O ganho de genes, através da transferência horizontal, e a perda de genes proporcionam as características patogénicas à *E. coli/Shigella* que dão origem aos diferentes patótipos (42).

A ***E. coli* enteroagregativa (EAEC)** é cada vez mais reconhecida como agente patogénico entérico global e como causa comum da diarreia do viajante causadora de diarreia aguda e crónica, mas também tem sido fortemente associada ao transporte assintomático (43,44,45,46,47). A EAEC está frequentemente presente em coinfeções com outros agentes patogénicos gastrointestinais (48,49), tendo sido comunicados níveis elevados de multirresistência entre as suas estirpes (43). A patogénese da EAEC envolve três etapas: adesão ao epitélio intestinal por meio de fímbrias agregativas de adesão, formação de biofilme e secreção de toxinas; inflamação da mucosa; e danos citotóxicos (50).

***E. coli* enteroinvasiva (EIEC) e *Shigella*.** A EIEC é uma estirpe invasora de *E. coli* que está intimamente relacionada em termos de virulência e de outras propriedades patogénicas com a *Shigella* (51,52). A sequenciação indica que a EIEC está mais relacionada com a *Shigella* do que com a *E. coli* não invasiva; no entanto, são atualmente classificadas como espécies distintas (41,51,53). A virulência deste agente patogénico é devida principalmente aos fatores de virulência codificadores de plasmídeos que permitem a adesão e a invasão das células epiteliais (50). A EIEC está sub-representada em estudos epidemiológicos devido à sua manifestação menos grave e a uma potencial classificação errónea como *Shigella* (42). A

infecção por EIEC geralmente conduz apenas a diarreia líquida ligeira e autolimitada; em situações raras, pode causar sintomas de shigelose, mas as complicações são incomuns (42). A *Shigella* é a segunda principal causa de mortalidade por diarreia, causando aproximadamente 13% das mortes por diarreia (54). O número de mortes é mais elevado em crianças pequenas e idosos (54). Recomenda-se que os indivíduos com shigelose não tomem medicamentos antidiarreicos como a loperamida, pois estes podem provocar um agravamento dos sintomas (55).

A ***E. coli* enteropatogénica** (EPEC) é principalmente uma doença de crianças com <2 anos (42,56–57) e está comumente presente em coinfeções com outros agentes patogénicos gastrointestinais (49). As EPEC são classificadas em estirpes típicas (tEPEC) e atípicas (aEPEC) com base na presença do plasmídeo do fator de adesão da *E. coli* (pEAF). As tEPEC são consideradas uma causa importante de diarreia infantil nos países em desenvolvimento (58). São raramente reportadas infeções em adultos, incluindo em pessoas que viajam para países em vias de desenvolvimento (42,57). As aEPEC são frequentemente detetadas tanto em países em vias de desenvolvimento como em países industrializados, sendo sugerido que têm uma prevalência mais elevada do que as tEPEC (56). As aEPEC são uma causa importante tanto de diarreia endémica como de surtos (56).

A ***E. coli* enterotoxigénica** (ETEC) é caracterizada pela produção de enterotoxinas termolábeis (LT) e enterotoxinas termoestáveis (ST) (59,60). A ETEC é a *E. coli* mais comum associada à diarreia e, embora as infeções sejam geralmente autolimitadas (60), é a oitava principal causa de diarreia no mundo e é responsável por >50.000 mortes todos os anos (54). Também continua a ser uma das principais causas de diarreia em viajantes para países com poucos recursos (60). A ETEC é uma bactéria frequentemente resistente aos antimicrobianos (60).

A ***E. coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*, incluindo *E. coli* O157**, é definida pela produção da toxina Shiga 1 (*stx1*) ou 2 (*stx2*), que apresentam homologia com as toxinas *stx* da *Shigella dysenteriae* (27). Existem >400 serotipos de STEC, dos quais o O157:H7 é o mais comum (27). Os sintomas da infeção por STEC variam de doença intestinal ligeira a diarreia hemorrágica e podem dar origem a síndrome hemolítico-urémica (SHU), doença renal em fase terminal e morte (27,40). Aproximadamente 5-10% dos indivíduos a quem são

diagnosticadas infecções por STEC desenvolvem SHU, que pode ser uma complicação que acarreta risco de vida (41). Os impactos da STEC são frequentemente maiores em bebês e crianças, em comparação com outros escalões etários (40). Os antibióticos não devem ser utilizados para tratar as infecções por STEC, uma vez que não existem atualmente provas de que ajudem a recuperação e, pelo contrário, têm sido associados a um agravamento dos sintomas e ao desenvolvimento de SHU (41).

Parasitas

Os ***Cryptosporidium spp.*** são parasitas protozoários que podem infectar os seres humanos e outros animais, sendo o *C. hominis* e o *C. parvum* as estirpes causadoras da maioria das infecções nos seres humanos (63). O *Cryptosporidium spp.* encontra-se em todo o mundo, mas os habitantes dos países em vias de desenvolvimento, particularmente na África subsaariana, correm um maior risco de infecção devido ao tratamento deficiente da água e à higiene dos alimentos (54,64). É também uma das principais causas de mortalidade devido a diarreia em crianças <5 anos de idade (54,65).

O ***Cyclospora cayatanensis*** é um protozoário parasita unicelular e a única espécie conhecida do gênero *Cyclospora* a infectar seres humanos (66,67). É endêmico em zonas tropicais/subtropicais e, em regiões não endêmicas, os casos e surtos de ciclosporíase estão geralmente associados a viagens internacionais e ao consumo de produtos contaminados importados de regiões endêmicas (66-68). Não pode ocorrer transmissão por via fecal-oral direta; os oocistos não esporulados esporulam em ambientes aquáticos e ambientes alimentares, o que lhes permite infectar outro hospedeiro (66,67,69).

A ***Entamoeba histolytica*** é um parasita protozoário anaeróbico (70). A *Entamoeba histolytica* é comum em países em vias de desenvolvimento, particularmente nos países dos trópicos e subtropicais com saneamento precário (70-72). Apenas 10-20% dos indivíduos infectados por *E. histolytica* são sintomáticos (70,73). Através da destruição das paredes intestinais, os trofozoítos podem também disseminar-se sistemicamente para o fígado, os pulmões e o sistema nervoso central (70-73). O fígado é o local extraintestinal mais comum de infecção (70-72).

A ***Giardia lamblia*** é um parasita protozoário unicelular que pode causar doenças nos seres humanos e outros mamíferos (74,75). A *G. lamblia* tem distribuição a nível mundial e é comum em crianças e adultos (76,77). A prevalência da infecção é maior nas regiões do mundo em vias de desenvolvimento e em crianças (74,76,77). A maioria (50-75%) das infecções por *G. lamblia* são assintomáticas (78). Em indivíduos imunocompetentes, as infecções são geralmente autolimitadas, embora algumas possam tornar-se crônicas (74).

Vírus

O **Adenovírus F40/41** é um vírus de ADN de cadeia dupla, não envelopado (79,80), com muitos serotipos distintos descritos e classificados em 7 espécies (A-G) (79). Os serotipos F40/41 são a causa mais comum de gastroenterite aguda em crianças pequenas, causando 5-20% dos casos. Mais de 80% das infeções diagnosticadas ocorrem em crianças com idade <4 anos (80). Os adenovírus têm distribuição mundial, e as infeções ocorrem durante todo o ano sem variabilidade sazonal significativa (79). As infeções são geralmente ligeiras e autolimitadas em indivíduos imunocompetentes, mas podem ser fatais em indivíduos imunocomprometidos (79,81,82).

Os **Astrovírus** são vírus de ARN de cadeia simples, não envelopados com polaridade positiva (83). Os astrovírus humanos estão distribuídos por todo o mundo e estão associados a 2-9% dos casos de diarreia aguda não bacteriana em crianças (83,84). Estima-se que 90% da população mundial com idade ≥9 anos tenha anticorpos contra o astrovírus tipo 1 (83). Muitas infeções em crianças e adultos saudáveis são assintomáticas, embora possam causar diarreia grave em crianças, idosos e pessoas imunocomprometidas ou com comorbidades (83,84).

Os **Norovírus GI/GII** são pequenos vírus de ARN de cadeia positiva, não envelopados, da família Caliciviridae (85). São responsáveis por >90% das gastroenterites virais e cerca de 50% dos surtos de gastroenterites por todas as causas em todo o mundo (86), provocando aproximadamente 685 milhões de casos todos os anos (87). Aproximadamente 200 milhões dos casos ocorrem em crianças com idade <5 anos, resultando em 50.000 mortes infantis (87). O norovírus é vulgarmente conhecido como "vírus do vômito de inverno"; os surtos são mais comuns durante os meses de inverno, mas a infeção pode ocorrer em qualquer época do ano (87). O norovírus é infeccioso em doses muito baixas e é transmitido por meio de gotículas aerossolizadas e pelo contacto com superfícies contaminadas (87). Os indivíduos infetados por norovírus geralmente recuperam ao fim de 1-3 dias, mas as infeções em bebés, em adultos mais velhos e em indivíduos imunocomprometidos podem ser graves e, por vezes, fatais (87). Em alguns indivíduos, a disseminação viral pode continuar a ocorrer durante várias semanas/meses após o desaparecimento dos sintomas, e este é um fator que contribui em grande parte para os surtos (6).

O **Rotavírus A** é um vírus de ARN de cadeia dupla, não envelopado, da família Reoviridae, com 10 espécies que causam infecção nos seres humanos (A-J). No entanto, o rotavírus A é a espécie mais comum e causa >90% de todas as infecções por rotavírus (89,90). O rotavírus é uma das principais causas de diarreia em crianças de idade <5 anos (89), com um padrão de infecção sazonal que difere em todo o mundo, particularmente nos países de rendimento médio-alto (91). A infecção grave é mais comum em crianças pequenas e bebês; nos adultos, as infecções estão frequentemente associadas a sintomas mais ligeiros (92). Foram aprovadas nos Estados Unidos (93) duas vacinas orais contra o rotavírus, as quais estão disponíveis em >100 países desde 2006 (93). Estas vacinas reduziram substancialmente o fardo das doenças associadas ao rotavírus (92).

Os **Sapovírus (genogrupos I, II, IV e V)** são vírus de ARN de cadeia simples, com polaridade positiva e não envelopados, da família Caliciviridae (94). Existem 15 genogrupos de sapovírus, dos quais 4 (GI, GII, GIV e GV) infetam seres humanos (95). Os sapovírus constituem um importante problema de saúde pública, uma vez que pessoas de todas as idades são suscetíveis de infecção, tanto em surtos como em casos esporádicos, em todo o mundo (94). Embora a maioria dos indivíduos recupere em poucos dias, pode levar à hospitalização (94) em casos graves. Os sintomas são clinicamente indistinguíveis dos do norovírus, tornando o diagnóstico laboratorial essencial para o diagnóstico e para a identificação de surtos (94).

Resumo e explicação

Descrição do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figure 1) é um dispositivo de plástico descartável que permite a realização de ensaios moleculares totalmente automatizados para a detecção 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.

Todos os reagentes necessários para a completa execução de um teste são pré-carregados e estão contidos no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. O utilizador não tem de entrar em contacto com e/ou manipular qualquer reagente. 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 cartucho permanece sempre hermeticamente fechado, o que facilita significativamente a sua eliminação segura.

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.

Descrição do processo

Depois de carregada manualmente a amostra, os testes de diagnóstico com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 são realizados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Todos os passos de preparação e análise da amostra são realizados automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e pelo QIAstat-Dx Rise.

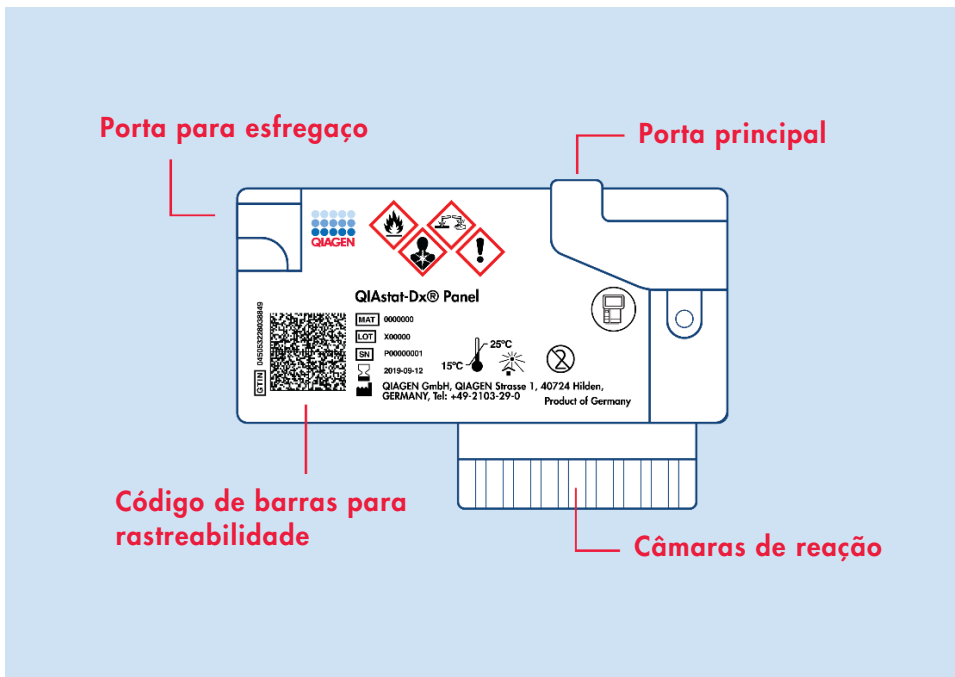


Figura 1. Disposição do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e respetivas funcionalidades.

Princípio do procedimento

Colheita de amostras e carregamento de cartuchos

A colheita de amostras e o seu carregamento posterior no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge devem ser realizados por pessoal com formação em manipulação segura de amostras biológicas.

São efetuados os seguintes passos:

1. É recolhido um espécime de fezes recente e não preservado, que é ressuspensão em meio de transporte Cary-Blair assim que possível após a colheita, seguindo as instruções do fabricante. Deve ter atenção para não exceder a linha de enchimento máxima do recipiente Cary-Blair.
2. A informação da amostra é escrita manualmente ou é incluída numa etiqueta que é colada na parte superior de um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
3. A amostra líquida (fezes ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair) é carregada manualmente no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Nota: Os espécimes de fezes preservados em Cary-Blair devem apresentar uma suspensão homogénea (facilmente agitada em vórtex).

Nota: O utilizador deve realizar uma verificação visual da janela de inspeção de amostras para confirmar se a amostra líquida foi carregada.

4. O código de barras da amostra (se disponível) e o código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge são lidos pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou pelo QIAstat-Dx Rise. Se o código de barras da amostra não estiver disponível, o ID da amostra deverá ser escrito manualmente utilizando o teclado virtual do ecrã tátil.

5. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge é introduzido no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou no QIAstat-Dx Rise.
6. O teste é iniciado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou no QIAstat-Dx Rise.

Preparação da amostra, amplificação e detecção de ácidos nucleicos

A extração, amplificação e detecção de ácidos nucleicos na amostra são realizadas automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. A amostra líquida é homogeneizada, e as células são lisadas na câmara de lise do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, que inclui um rotor que gira a alta velocidade e esferas de sílica que possibilitam uma rutura celular eficaz.
2. Os ácidos nucleicos são purificados a partir da amostra lisada por ligação a uma membrana de sílica na câmara de purificação do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, na presença de sais caotrópicos e álcool.
3. Os ácidos nucleicos purificados são eluídos da membrana na câmara de purificação e são misturados com os agentes químicos de PCR liofilizados na câmara de química seca do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
4. A mistura de amostra e de reagentes de PCR é dispensada nas câmaras de PCR do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, que contêm primers e sondas secos ao ar, específicos para ensaios.
5. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou o QIAstat-Dx Rise criam os perfis de temperatura ideais para realizar um teste de real-time RT-PCR multiplex eficaz e realizam medições de fluorescência em tempo real para gerar curvas de amplificação.
6. O software do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou do QIAstat-Dx Rise interpreta os dados resultantes e os controlos de processo, e produz um relatório de teste.

Materiais fornecidos

Conteúdo do kit

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Número de catálogo

691413

Número de testes

6

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges

6*

Transfer pipettes (Pipetas de transferência)†

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.

†Pipetas de transferência embaladas individualmente para dispensa da amostra líquida no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Componentes do kit

Tabela 2. Reagentes fornecidos

Reagente	Ingredientes críticos/ativos/reactivos	Concentração/intervalo
QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge	Controlo interno	40.000-60.000 UFC/cartucho
	Proteinase K	≥0,1-<1%
	Transcriptase reversa (incluída na mistura principal como componente universal para PCR)	20-100 U/cartucho
	dNTPs (incluídos da mistura principal como componente universal para PCR)	1-5 mM
	Polimerase de ADN (incluída na mistura principal como componente universal para PCR)	10-100 U/cartucho
	Primers específicos do alvo	100-1000 µM
Sondas de deteção marcadas com fluoróforo específico do alvo	100-1000 µM	

Informação do controlo externo

Todos os requisitos externos de controlo de qualidade e testagem devem ser realizados de acordo com regulamentos locais, estatais e federais ou organizações de acreditação, e devem seguir os procedimentos de controlo de qualidade padrão do laboratório do utilizador.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Plataforma e software

Importante: Antes de utilizar, certifique-se de que os instrumentos foram verificados e calibrados conforme as recomendações do fabricante.

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. Antes de iniciar um teste, assegure a disponibilidade dos seguintes elementos:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou QIAstat-Dx Rise
 - No caso do QIAstat-Dx Analyzer 1.0: com a versão de software 1.4 ou 1.5†, têm de estar no interior da máquina, pelo menos, um módulo operacional e um módulo analítico para que o funcionamento seja possível.
 - No caso do QIAstat-Dx Analyzer 2.0: com a versão de software 1.6 ou posterior, têm de estar no interior da máquina, pelo menos, um módulo operacional PRO e um módulo analítico para que o funcionamento seja possível.
 - No caso do QIAstat-Dx Rise: com a versão de software 2.2 ou posterior, têm de estar no interior da máquina, pelo menos, dois módulos analíticos para que o funcionamento seja possível.

Nota: A versão 1.6 ou posterior do software de aplicação não pode ser instalada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (para utilização com a versão de software 1.4 ou 1.5), ou *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (para utilização com a versão de software 1.6 ou posterior, ou *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Rise* (para utilização com a versão de software 2.2 ou posterior).
- Software do ficheiro de definição de ensaio mais recente do QIAstat-Dx para o Gastrointestinal Panel 2 instalado no módulo operacional, no módulo operacional PRO ou no QIAstat-Dx Rise.

†Os instrumentos DiagCORE® Analyzer com a versão de software 1.4 ou 1.5 do QIAstat-Dx podem ser utilizados como alternativa aos instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Avisos e precauções

- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se a utilização em diagnóstico *in vitro*.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se a 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.
- 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.

Informações de segurança

- 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 no formato PDF prático e compacto em www.qiagen.com/safety, onde é possível encontrar, visualizar e imprimir a FDS de cada kit QIAGEN e dos respetivos componentes.
- 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-americanos (96).
- Os espécimes e as amostras são potencialmente infecciosos. Elimine os resíduos de amostras e dos ensaios de acordo com os procedimentos de segurança locais.
- 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 e pipetas de transferência como se fossem passíveis de transmissão de agentes infecciosos.

- Cumpra sempre as precauções de segurança, conforme descrito nas diretrizes relevantes, tais como a diretriz *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)* do Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), ou outros documentos apropriados fornecidos pelas autoridades locais.
- 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, estaduais e locais, em matéria de saúde e segurança.

Informações para casos de emergência

CHEMTREC

Fora dos EUA e do Canadá +1 703-527-3887

Precauções

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; toctilfenoxipolietoxietanol. 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. O contacto com ácidos liberta um gás muito tóxico. Corrosivo para as vias respiratórias. Manter afastado do calor/faíscas/chamas abertas/superfícies quentes. 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:** Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Enxaguar a boca. **NÃO** induzir o vômito. Retirar o indivíduo para uma zona ao ar livre e mantê-lo confortável para facilitar a respiração. Lavar o vestuário contaminado antes de voltar a usar. Armazenar em local bem ventilado. Manter o recipiente firmemente fechado.

Para reduzir o risco de contaminação ao manusear amostras de fezes, é recomendada a aplicação das diretrizes abaixo (96).

- 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 fezes, EIA) para evitar 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.
- Elimine os cartuchos usados num recipiente para resíduos de risco biológico imediatamente após a execução estar concluída e evite o manuseamento excessivo.

Precauções relacionadas com relatórios de saúde pública

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 *Jornal Oficial da União Europeia* 6.7.2018 L 170/1, a lista inclui *Campylobacter enteritis*, cólera, infeção hospitalar por *Clostridium difficile*, criptosporidiose, giardíase (lamblíase), *Salmonella enteritis*, infeção por *E. coli* produtora de toxina de Shiga/verocitoxina (STEC/VTEC), incluindo síndrome hemolítico-urémica (SHU), Shigellose e enterite devido a *Yersinia enterocolitica*) 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.

Armazenamento e manuseamento de reagentes

Os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges devem ser armazenados num local seco e limpo, à temperatura ambiente (15 °C–25 °C). Não remova os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges nem as pipetas de transferência das suas embalagens individuais até à respetiva utilização. Nestas condições, os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges podem ser armazenados até à data de validade impressa na embalagem individual. A data de validade também está incluída no código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e é lida pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e pelo QIAstat-Dx Rise quando o cartucho é inserido no instrumento para a execução de um teste. Uma vez retirado da bolsa, o cartucho deve ser protegido da luz solar.

Devem ser observados os prazos de validade e as condições de armazenamento impressos na caixa e nos rótulos de todos os componentes. Não utilize componentes fora do prazo de validade ou armazenados de forma incorreta.

Estabilidade na utilização

Quando armazenado nas condições de armazenamento especificadas, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 permanece estável até à data de validade indicada no rótulo da caixa.

Depois de a embalagem do cartucho ter sido aberta, a amostra deve ser introduzida no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge no prazo de 30 minutos. Os cartuchos carregados com amostras devem ser carregados no prazo de 90 minutos no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, e imediatamente no tabuleiro do instrumento QIAstat-Dx Rise.

Armazenamento e manuseamento de espécimes

O kit QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se a ser utilizado com amostras de fezes ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair. Todas as amostras devem ser tratadas como material potencialmente infeccioso. Elimine os resíduos de amostras e dos ensaios de acordo com os procedimentos de segurança locais.

Colheita de espécimes

As amostras de fezes devem ser colhidas e manuseadas de acordo com os procedimentos de meio de transporte Cary-Blair recomendados pelo fabricante.

As condições de armazenamento recomendadas para espécimes de fezes ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair (Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) ou FecalSwab™ (COPAN)) encontram-se listadas abaixo:

- Temperatura ambiente até 4 dias entre 15–25 °C
- Refrigeração até 4 dias entre 2–8 °C

Procedimento

Protocolo: Processamento de amostras de fezes não processadas em meio de transporte Cary-Blair

Ponto importante antes de iniciar

- Garantir a disponibilidade de todos os materiais necessários, mas não fornecidos.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (n.º de catálogo 691413) é identificado por uma barra de cor púrpura (●) no rótulo e um ícone que indica que se destina ao trato gastrointestinal (👤, ver "Símbolos" na página 158).

Colheita, transporte e armazenamento de amostras

Recolha e ressuspenda a amostra de fezes em meio de transporte Cary-Blair conforme os procedimentos recomendados pelo fabricante.

Carregar uma amostra no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

1. Abra a embalagem de um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge utilizando as zonas indicadas para rasgar nas laterais da embalagem (Figura 2).

Importante: Depois de a embalagem ter sido aberta, a amostra deve ser introduzida no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge no prazo de 30 minutos. Os cartuchos carregados com amostras devem ser inseridos no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 no prazo de 90 minutos, ou imediatamente, no caso do QIAstat-Dx Rise.

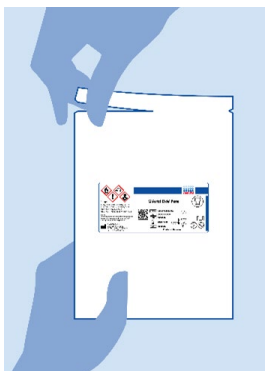


Figura 2. Abertura do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

2. Remova o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da embalagem e posicione-o de forma que o código de barras no rótulo fique voltado para si.
3. Escreva à mão as informações da amostra ou coloque uma etiqueta com as informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Certifique-se de que a etiqueta fica devidamente posicionada e não bloqueia a abertura da tampa (Figura 3). Consulte a secção sobre o fluxo de trabalho do QIAstat-Dx Rise para mais informações sobre a rotulagem correta dos cartuchos.

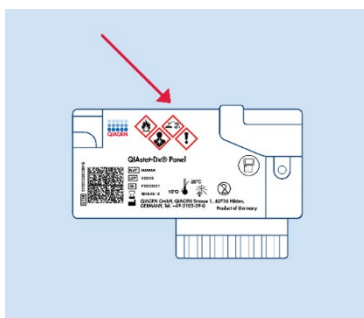


Figura 3. Posição das informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

- Coloque o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge na superfície de trabalho de forma que o código de barras na etiqueta fique voltado para cima. Abra a tampa de amostras da porta principal na parte frontal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figura 4).

Importante: Não inverta nem agite o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge enquanto a tampa da porta principal estiver aberta. A porta principal contém esferas de sílica utilizadas na rutura de amostras. As esferas de sílica poderão cair do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge se este for agitado com a tampa aberta.

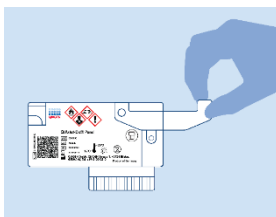


Figura 4. Abrir a tampa de amostras da porta principal.

Nota: A porta para esfregaço não é utilizada no ensaio QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

- Misture muito bem as fezes no meio de transporte Cary-Blair, por exemplo, agitando vigorosamente o tubo 3 vezes (Figura 5).

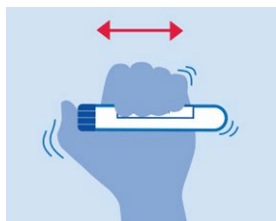


Figura 5. Mistura da amostra de fezes em meio de transporte Cary-Blair.

- Abra o tubo com a amostra que vai ser analisada. Utilize a pipeta de transferência fornecida para recolher fluido. Recolha a amostra até à segunda linha de enchimento da pipeta (ou seja, 200 μ l) (Figura 6).

Importante: não deixe entrar ar, muco ou partículas na pipeta. Se ar, muco, ou partículas entrarem na pipeta, remova cuidadosamente o fluido de amostra que se encontra dentro da pipeta novamente para dentro do tubo de amostra e volte a recolher o fluido. No caso de perder a pipeta de transferência fornecida, utilize outra da embalagem ou qualquer pipeta disponível no mercado com um volume mínimo de 200 μ l.

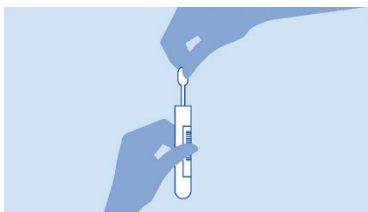


Figura 6. Recolher amostra para a pipeta de transferência fornecida.

Nota: Se o teste tiver de ser repetido devido a um erro anterior no cartucho relacionado com uma concentração de amostra muito elevada, recolha a amostra até à primeira linha de enchimento da pipeta (100 μ l) (consulte a secção Guia de resolução de problemas para mais detalhes sobre códigos de erro).

- Transfira cuidadosamente a amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge utilizando a pipeta de transferência de utilização única (Figura 7).

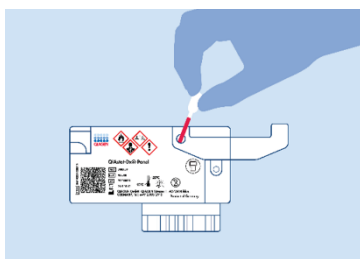


Figura 7. Transferência da amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

8. Feche firmemente a tampa da porta principal até ouvir um clique (Figura 8).

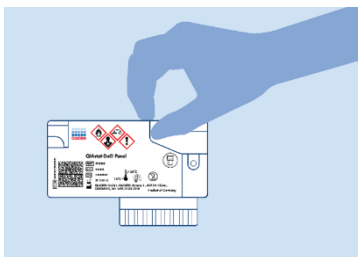


Figura 8. Fecho da tampa da porta principal.

9. Confirme visualmente que a amostra foi carregada consultando a janela de inspeção de amostras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figura 9). Deverá observar-se uma mistura de amostra e de esferas de sílica.

Importante: Após a colocação da amostra no interior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, o cartucho tem de ser carregado no prazo de 90 minutos no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ou tem de ser carregado imediatamente no tabuleiro do QIAstat-Dx Rise assim que todas as amostras tiverem sido carregadas nos cartuchos. O tempo máximo de espera de um cartucho já carregado no QIAstat-Dx Rise (estabilidade a bordo) é de cerca de 145 minutos. O QIAstat-Dx Rise irá detetar e avisar o utilizador automaticamente se o cartucho tiver sido colocado no instrumento há mais tempo do que é permitido.

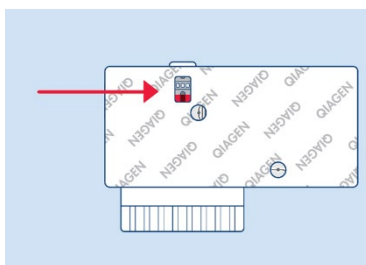


Figura 9. Janela de inspeção de amostras (seta vermelha).

Executar um teste com um QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou um QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Ligue a alimentação do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizando o botão **Ligar/desligar** na parte frontal do instrumento.

Nota: O botão de alimentação na parte traseira do módulo analítico deve estar na posição "I". Os indicadores de estado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 passarão a azul.

2. Aguarde até que surja o ecrã principal e os indicadores de estado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 passem a verde e parem de piscar.
3. Introduza o seu nome de utilizador e a sua palavra-passe do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 para iniciar sessão.

Nota: É apresentado o ecrã Login (Iniciar sessão) se User Access Control (Controlo de acesso de utilizadores) estiver ativado. Se User Access Control (Controlo de acesso de utilizadores) estiver desativado, não será necessário um nome de utilizador/uma palavra-passe, sendo apresentado o ecrã principal.

4. Se o software do ficheiro de definição de ensaio não tiver sido instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, siga as instruções de instalação antes da execução do teste (consulte o "Anexo A para obter mais informações).
5. Prima o botão **Run Test** (Executar teste) no canto superior direito do ecrã tátil do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Quando solicitado, leia o código de barras da ID da amostra que se encontra na amostra Cary-Blair ou leia o código de barras de informações do espécime que se encontra na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (consulte o passo 3) utilizando o leitor de código de barras frontal integrado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Figura 10).

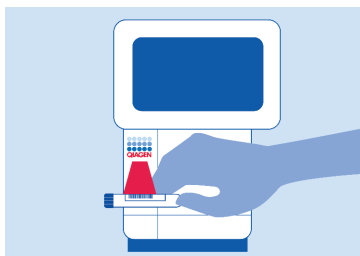


Figura 10. Leitura do código de barras da ID da amostra.

Nota: Também é possível introduzir a ID da amostra utilizando o teclado virtual do ecrã tátil selecionando o campo **Sample ID** (ID da amostra).

Nota: Dependendo da configuração do sistema selecionada, a introdução da ID do paciente pode igualmente ser solicitada nesta altura.

Nota: As instruções do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 são apresentadas na barra de instruções na parte inferior do ecrã tátil.

7. Quando solicitado, leia o código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge que vai ser utilizado (Figura 11). O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 vai reconhecer automaticamente o ensaio a executar com base no código de barras do cartucho.

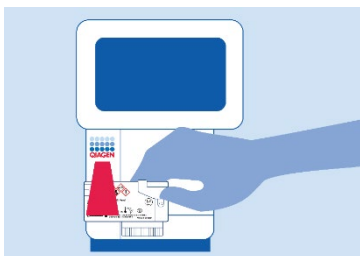


Figura 11. Leitura do código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 não aceita QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges com data de validade caducada, cartuchos utilizados anteriormente ou cartuchos para ensaios que não tenham sido instalados na unidade. Nestes casos, é apresentada uma mensagem de erro e o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge é rejeitado. Consulte o *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* ou do *QIAstat-Dx Analyzer 2.0* ou o "Anexo A" para obter mais detalhes sobre a instalação dos ensaios.

8. É apresentado o ecrã Confirm (Confirmar). Analise os dados introduzidos e realize as alterações necessárias, selecionando os campos relevantes no ecrã tátil e editando as informações.
9. Prima **Confirm** (Confirmar) quando todas as informações apresentadas estiverem corretas. Se necessário, seleccione o campo apropriado para editar o respetivo conteúdo ou prima **Cancel** (Cancelar) para cancelar o teste (Figura 12).

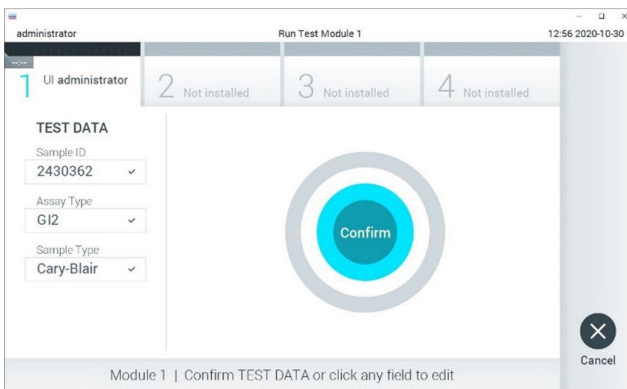


Figura 12. Confirmação de introdução de dados.

10. Certifique-se de que as tampas de amostras da porta para esfregaço e da porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge estão firmemente fechadas.
11. Quando a porta de entrada de cartuchos na parte superior do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 abrir automaticamente, introduza o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge com o código de barras voltado para a esquerda e as câmaras de reação voltadas para baixo (Figura 13).

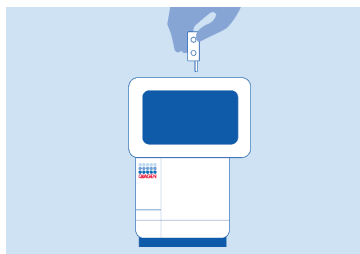


Figura 13. Inserção do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Nota: Dependendo da configuração do sistema, pode ser solicitado ao operador que reintroduza a respetiva palavra-passe para iniciar a execução do teste.

Nota: Até esta altura, é possível cancelar a execução do teste premindo **Cancel** (Cancelar) no canto inferior direito do ecrã tátil.

12. Ao detetar o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 fecha automaticamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e inicia a execução do teste. Não são necessárias ações adicionais por parte do operador para iniciar a execução.

Nota: Não é necessário empurrar o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge para dentro do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 não aceita um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge diferente do utilizado e lido durante a configuração do teste. Se for introduzido um cartucho diferente do que foi lido, será gerado um erro e esse cartucho será ejetado automaticamente.

Nota: A tampa da porta de entrada de cartuchos fecha automaticamente após 30 segundos, se não for colocado nenhum QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge na porta. Se tal acontecer, repita o procedimento a partir do passo 5.

13. Durante a execução do teste, o tempo de execução restante é apresentado no ecrã tátil.

14. Após a conclusão da execução do teste, é apresentado o ecrã Eject (Ejetar) (Figura 14), e a barra de estado do módulo apresenta o resultado do teste como uma das seguintes opções:

- TEST COMPLETED (Teste concluído): o teste foi concluído com sucesso
- TEST FAILED (Falha no teste): ocorreu um erro durante o teste
- TEST CANCELED (Teste cancelado): O utilizador cancelou o teste

Importante: Em caso de falha do teste, consulte a secção "Resolução de problemas" no *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* ou do *QIAstat-Dx Analyzer 2.0* para obter informações sobre os possíveis motivos e instruções sobre como deve proceder. Para obter informações adicionais sobre códigos e mensagens de erro específicas do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, consulte a secção "Guia de resolução de problemas" deste documento.

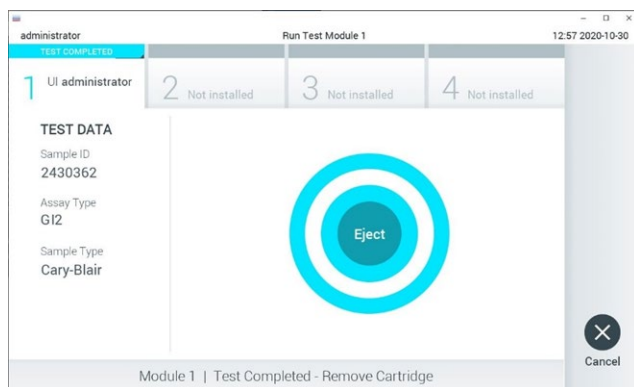



Figura 14. Apresentação do ecrã Eject (Ejetar).

15. Prima  **Eject** (Ejetar) no ecrã tátil para remover o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e eliminá-lo como resíduo biológico perigoso, em conformidade com todos os regulamentos e leis nacionais, estatais e locais, em matéria de saúde e segurança. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge deve ser removido quando a porta de entrada de cartuchos abrir e o cartucho for ejetado. Se o cartucho não for removido após 30 segundos, será automaticamente reintroduzido no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou

no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, e a porta de entrada de cartuchos será fechada. Se isto acontecer, prima **Eject** (Ejetar) para abrir a tampa da porta de entrada de cartuchos novamente e, em seguida, remova o cartucho.

Importante: Os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges utilizados devem ser eliminados. Não é possível reutilizar cartuchos em testes cuja execução tenha sido iniciada, mas que posteriormente foi cancelada pelo operador, ou nos quais tenha sido detetado um erro.

16. Depois da ejeção do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, é apresentado o ecrã Summary (Resumo) com os resultados. Consulte Interpretação de resultados, na página 62, para obter mais detalhes. Para iniciar o processo de execução de outro teste, prima **Run Test** (Executar teste).

Nota: Para obter mais informações sobre a utilização do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0, consulte o *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0, respetivamente.*

Executar um teste no QIAstat-Dx Rise

Inicialização do QIAstat-Dx Rise

1. Prima o botão **LIGAR/DESLIGAR** na parte da frente do QIAstat-Dx Rise para ligar a unidade.

Nota: O botão de alimentação na parte traseira esquerda da caixa de ligação deve estar na posição "I".

2. Aguarde até que o ecrã Login (Iniciar sessão) seja apresentado e que os LED indicadores de estado fiquem verdes.
3. Inicie a sessão no sistema após o ecrã Login (Iniciar sessão) ser apresentado (Figura 15).

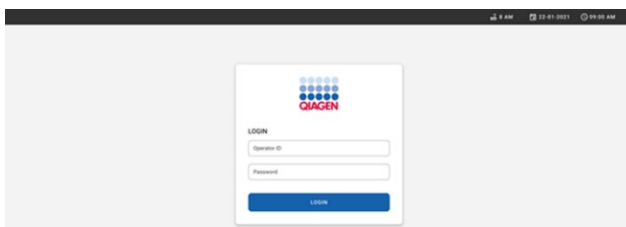


Figura 15. Ecrã Login (Iniciar sessão)

Nota: Após a instalação inicial bem-sucedida do QIAstat-Dx Rise, o administrador do sistema necessita de iniciar sessão para proceder à configuração inicial do software.

Preparação do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Remova o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da respetiva embalagem. Para obter mais detalhes sobre a adição da amostra ao QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e informações específicas sobre o ensaio a ser executado, consulte "Carregar uma amostra no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge".

Certifique-se sempre de que ambas as tampas de amostra estão firmemente fechadas depois de adicionar uma amostra ao QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Adicionar um código de barras de amostra ao QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Coloque um código de barras no lado superior direito do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (indicado pela seta) (Figura 16).

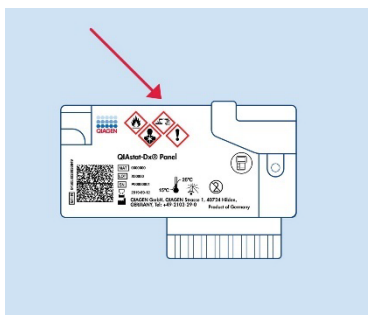


Figura 16. Colocar código de barras de ID da amostra.

O tamanho máximo de um código de barras é: 22 mm x 35 mm. O código de barras deve estar sempre no lado direito do cartucho (tal como mostrado acima através da área assinalada a vermelho), uma vez que o lado esquerdo é essencial para a deteção automática de amostras (Figura 17).

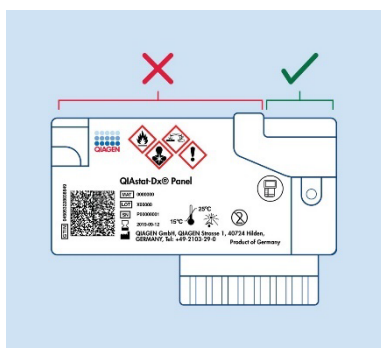


Figura 17. Posicionar código de barras de ID da amostra.

Nota: Para processar amostras no QIAstat-Dx Rise, é necessário fornecer um código de barras de ID da amostra legível por máquina no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Podem ser utilizados códigos de barras 1D e 2D.

Os códigos de barras 1D que podem ser utilizados são os seguintes: EAN-13 e EAN 8, UPC-A e UPC-E, Code128, Code39, Code 93 e Codabar.

Os códigos de barras 2D que podem ser utilizados são os seguintes: Aztec Code, Data Matrix e código QR.

Certifique-se de que a qualidade do código de barras é suficiente. O sistema consegue ler uma qualidade de impressão de grau C ou superior, tal como definido em ISO/IEC 15416 (linear) ou ISO/IEC 15415 (2D).

Procedimento para executar um teste

Nota: Todos os operadores devem utilizar equipamento de proteção individual adequado, tal como luvas, bata de laboratório e óculos de proteção, ao manusear o ecrã tátil e os cartuchos do QIAstat-Dx Rise.

1. Prima **OPEN WASTE DRAWER** (ABRIR GAVETA DE RESÍDUOS) no canto inferior direito do ecrã de testes principal (Figura 18).
2. Abra a gaveta de resíduos e remova os cartuchos utilizados em execuções anteriores. Verifique a gaveta de resíduos quanto a líquidos derramados. Se necessário, limpe a gaveta de resíduos tal como descrito na secção "Manutenção" do *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Rise*.
3. Feche a gaveta de resíduos após remover os cartuchos. O sistema irá efetuar a leitura do tabuleiro e voltar ao ecrã principal (Figura 18). Se o tabuleiro foi removido por motivos de manutenção, certifique-se de que está corretamente inserido antes de fechar a gaveta.
4. Prima **OPEN INPUT DRAWER** (ABRIR GAVETA DE ENTRADA) no canto inferior direito do ecrã (Figura 18).

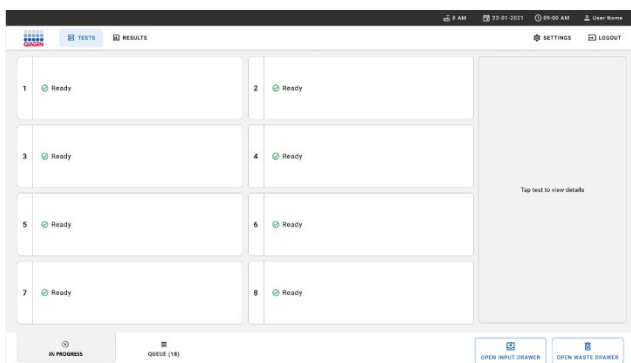


Figura 18. Ecrã de testes principal.

5. Aguarde até que a gaveta de entrada esteja desbloqueada (Figura 19).

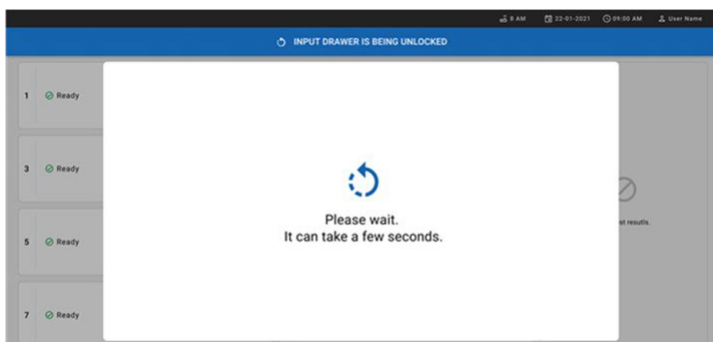


Figura 19. Caixa de diálogo de espera pela gaveta de entrada.

6. Quando solicitado, puxe a gaveta de entrada para a abrir (Figura 20).

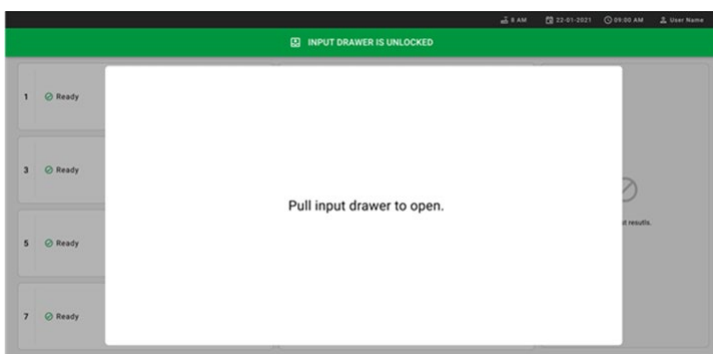


Figura 20. Caixa de diálogo da abertura da gaveta de entrada.

7. Surge a caixa de diálogo Add Cartridge (Adicionar cartucho), e o leitor que está à frente do instrumento é ativado. Efetue a leitura do código de barras de ID de amostra no topo do QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge em frente ao instrumento (posição indicada pela seta [Figura 21]).

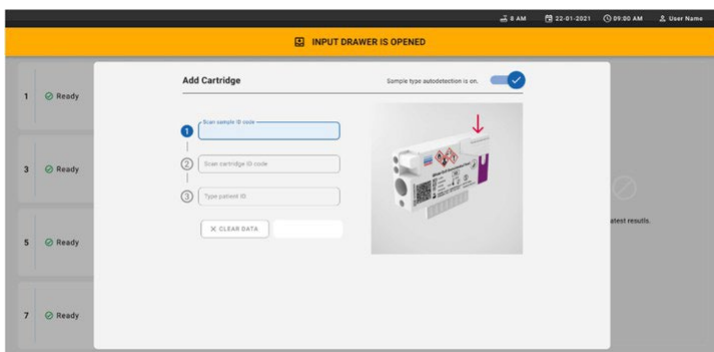


Figura 21. Ecrã Scan sample ID code (Ler código de ID da amostra).

8. Após introduzir o código de barras de ID da amostra, leia o código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge que vai ser utilizado (posição indicada pela seta). O QIAstat-Dx Rise vai reconhecer automaticamente o ensaio a executar com base no código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figura 22).

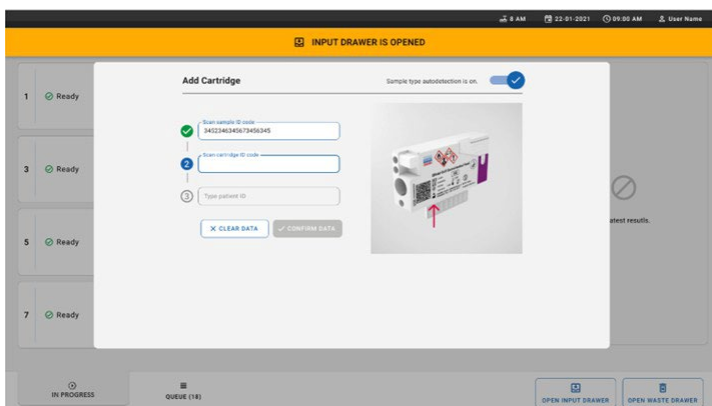


Figura 22. Leitura do ecrã de ID do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Nota: Certifique-se de que a **Sample type autodetection** (Deteção automática do tipo de amostra) está definida como **on** (ligada). O sistema irá reconhecer automaticamente o tipo de amostra utilizado (se aplicável no ensaio utilizado).

Se **Sample type autodetection** (Deteção automática do tipo de amostra) estiver definida como **off** (desligada), pode ser necessário seleccionar manualmente o tipo de amostra apropriado (se aplicável para o ensaio utilizado).

Nota: O QIAstat-Dx Rise não aceita QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges com data de validade caducada, que tenham sido utilizados anteriormente, ou se o ficheiro de definição de ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não estiver instalado na unidade. Neste caso, é apresentada uma mensagem de erro.

9. Introduza a ID do paciente (Patient ID [ID do paciente] tem de estar definida como on [ligada]) e, em seguida, confirme os dados (Figura 23 e Figura 24).

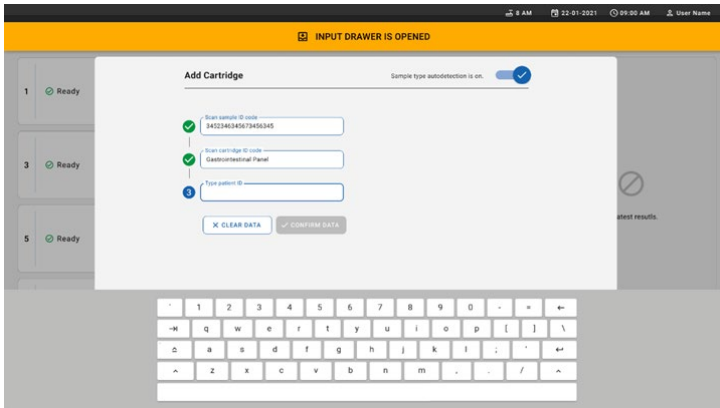


Figura 23. Introduzir a ID do paciente.

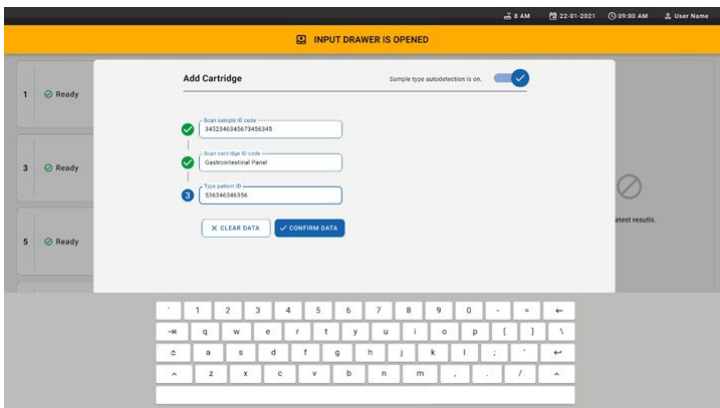


Figura 24. Ecrã de introdução da ID do paciente e posterior confirmação dos dados.

10. Após uma leitura bem-sucedida, surge brevemente a seguinte caixa de diálogo no topo do ecrã (Figura 25 abaixo).

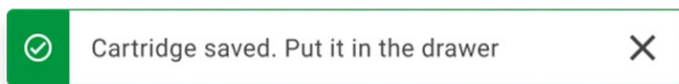


Figura 25. Ecrã Cartridge saved (Cartucho guardado)

11. Coloque o cartucho na gaveta de entrada. Certifique-se de que o cartucho está corretamente inserido no tabuleiro (Figura 26).
12. Continue a efetuar a leitura dos cartuchos e a inseri-los, seguindo os passos anteriores.

Importante: Tenha em atenção que o QIAstat-Dx Rise pode gerir até 16 QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges ao mesmo tempo dentro da gaveta de entrada. Para obter mais informações, consulte o *Manual do utilizador do QIAstat-Dx Rise*.

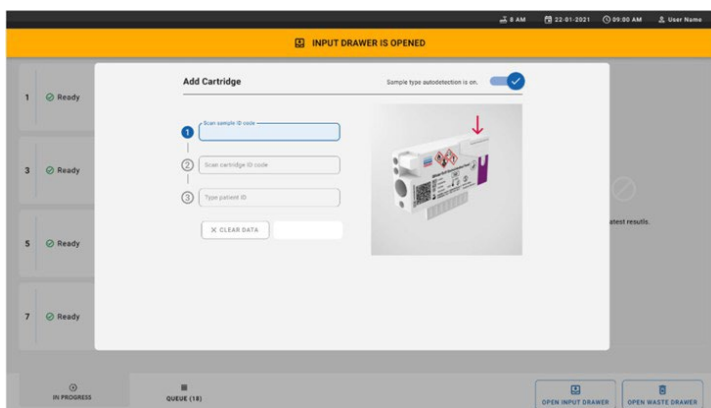


Figura 26. Ecrã Add Cartridge (Adicionar cartucho).

13. Feche a gaveta de entrada quando todos os cartuchos tiverem sido lidos e inseridos. O sistema irá efetuar a leitura dos cartuchos e preparar uma fila (Figura 27).

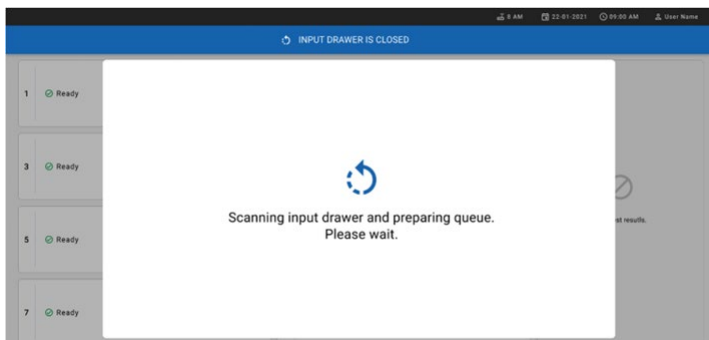


Figura 27. Ecrã de preparação da fila.

14. Após uma leitura bem-sucedida, a fila será apresentada (Figura 28). Reveja os dados e, em caso de erro, prima o botão **OPEN INPUT DRAWER** (Abrir gaveta de entrada), para remover e voltar a efetuar a leitura do respetivo cartucho, seguindo os passos 10-13.

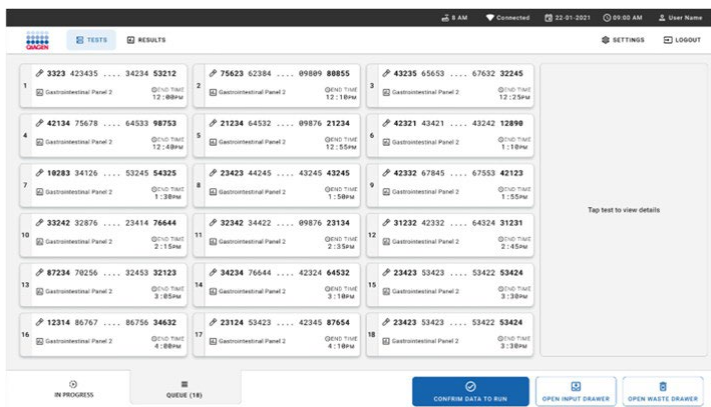


Figura 28. Ecrã de fila de amostras.

Nota: A ordem das amostras no ecrã pode não ser correspondente à ordem dos cartuchos na gaveta de entrada (existe apenas correspondência quando todos os cartuchos são colocados juntos em fila); a ordem não pode ser alterada sem abrir o tabuleiro de entrada e remover os cartuchos.

A ordem de processamento/fila de amostras é gerada pelo QIAstat-Dx Rise com base nas seguintes regras:

- Tempo de estabilidade. Os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges com o menor tempo de estabilidade no sistema terão prioridade independentemente da posição no tabuleiro de carregamento.
- Dentro do mesmo tipo de ensaio, a posição no tabuleiro de carregamento determina a ordem na fila.

Se seleccionar um teste no ecrã tátil, serão apresentadas informações adicionais na secção **TEST DETAILS** (DETALHES DO TESTE) do ecrã (Figura 29).

Nota: O sistema irá rejeitar cartuchos que excedam o tempo máximo de estabilidade dentro da gaveta de entrada (cerca de 145 minutos)

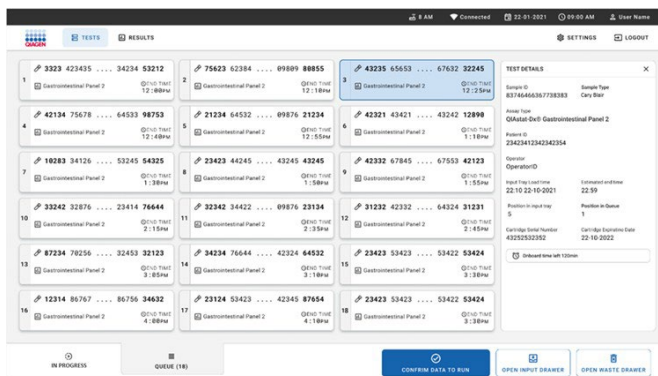


Figura 29. Ecrã de fila de amostras com o ensaio selecionado a apresentar informações adicionais.

As seguintes informações são apresentadas na secção TEST DETAILS (DETALHES DO TESTE) (Figura 30):

- Sample ID (ID da amostra)
- Sample Type (Tipo de amostra) (consoante o ensaio)

- Assay Type (Tipo de ensaio) (QIAstat-Dx Gastrointestinal Assay Panel 2)
- Patient ID (ID do paciente)
- Operator (Operador)
- Input Tray Load Time (Hora e data de carregamento do tabuleiro de entrada)
- Estimated end time (Hora de fim estimada)
- Position in input drawer (Posição na gaveta de entrada)
- Position in Queue (Posição na fila) (**Nota:** a posição pode variar consoante o tempo de estabilidade da amostra)
- Cartridge Serial Number (Número de série do cartucho)
- Cartridge expiration date (Data de validade do cartucho)
- Tempo restante no sistema

Nota: o tempo no sistema é definido no respetivo ensaio e desencadeia a ordem das amostras na fila.

TEST DETAILS		X
Sample ID	Sample Type	
12121 097773 23232...	Cary Blair	
Assay Type		
QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2		
Patient ID		
2341 2321 2489 4423		
Cartridge Serial Number	Cartridge Expiration Date	
234234	22-10-2020	
ADF Version		
1.0		
Operator		
OperatorID		
Load time	Estimated end time	
22:10 22-10-2021	22:59	
SW Version	Analytical module SN	
1.3.0	231241341341	

Figura 30. Test details (Detalhes do teste)

15. Prima o botão **CONFIRM DATA TO RUN** (CONFIRMAR DADOS A EXECUTAR) no fundo do ecrã quando todos os dados apresentados estiverem corretos (Figura 30). Em seguida, é necessária uma confirmação final do operador para executar os testes (Figura 31).

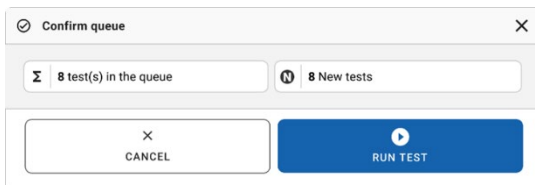


Figura 31. Confirmação final para executar o teste.

16. Enquanto os testes estão a ser executados, é apresentado no ecrã tátil o tempo de execução restante e outras informações sobre todos os testes em fila (Figura 32).

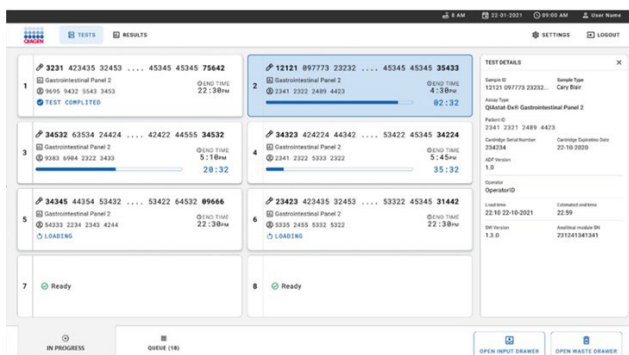


Figura 32. Ecrã de informações de execução de testes em fila.

17. Se o cartucho estiver a ser carregado no módulo analítico, será apresentada a mensagem "TEST LOADING" (TESTE A CARREGAR) e a hora de fim estimada (Figura 33).

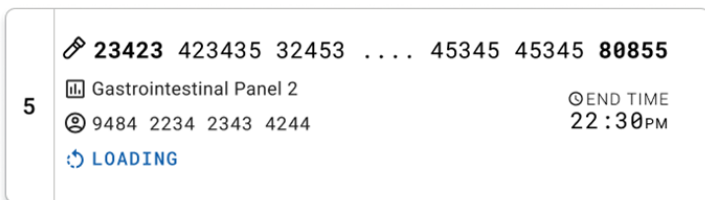


Figura 33. Mensagem de carregamento e hora de fim do teste.

18. Se o teste estiver a ser executado, é apresentado o tempo de execução decorrido e a hora de fim aproximada (Figura 34).

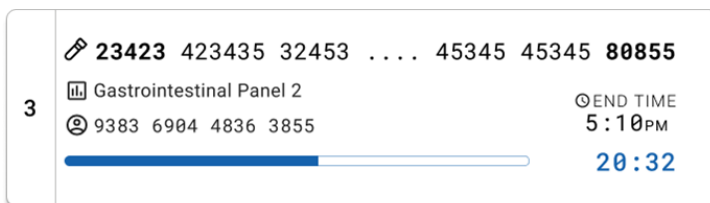


Figura 34. Vista de tempo de execução decorrido e hora de fim aproximada.

19. Se o teste estiver concluído, é apresentada a mensagem "TEST COMPLETED" (TESTE CONCLUÍDO) e a hora de fim da execução (Figura 35).

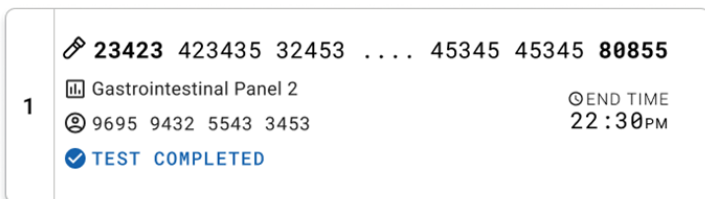


Figura 35. Vista Test completed (Teste concluído).

Priorizar amostras

Se uma amostra necessitar de ser executada urgentemente, é possível selecionar esta amostra no ecrã da fila de amostras e executar como primeira amostra (Figura 36). Tenha em atenção que não é possível dar prioridade a uma amostra depois de confirmar a fila.

Priorização de amostra antes de iniciar a execução

A amostra urgente é selecionada no ecrã da fila e marcada como **URGENT** (URGENTE) no lado direito do ecrã Sample queue (Fila de amostras) antes da confirmação dos dados a executar (Figura 36 abaixo). De seguida, a amostra é movida para a primeira posição da fila (Figura 37).

Nota: Só pode ser priorizada uma amostra.

Nota: É necessário abrir e fechar a gaveta de entrada, caso contrário não é possível priorizar um cartucho que já tenha sido confirmado. Neste momento, se o botão **Urgent** (Urgente) não estiver ativo. O operador necessitará de alternar entre os separadores QUEUE (Fila) e IN PROGRESS (Em curso) na GUI para ver o botão **Urgent** (Urgente) ativo.

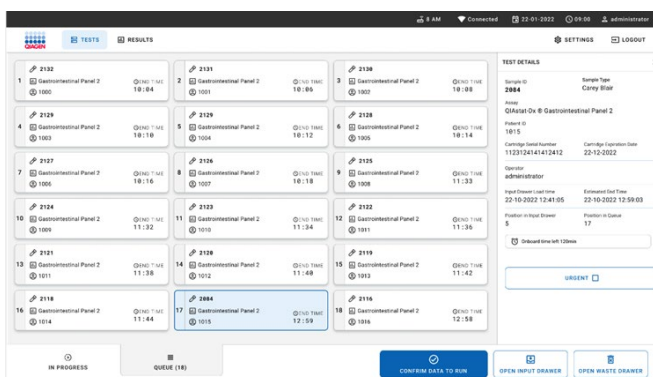


Figura 36. Ecrã de fila de amostras ao selecionar a amostra a ser priorizada.

Algumas das outras amostras podem ficar sem tempo de estabilidade devido à priorização de uma amostra. Este aviso pode ser visualizado no canto direito do ecrã (Figura 37).

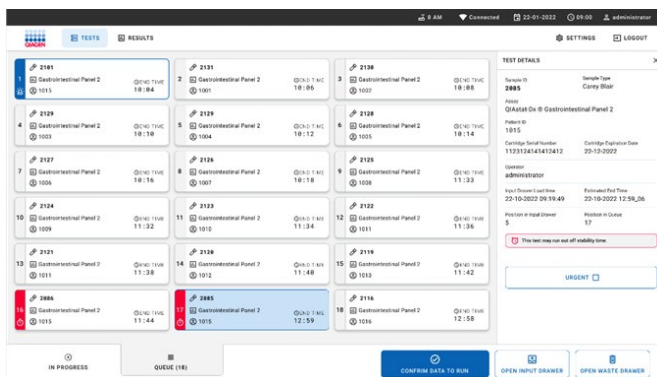


Figura 37. Ecrã de fila de amostras depois de priorizar uma amostra.

Após confirmação da fila, a execução pode ser iniciada (Figura 38 abaixo).

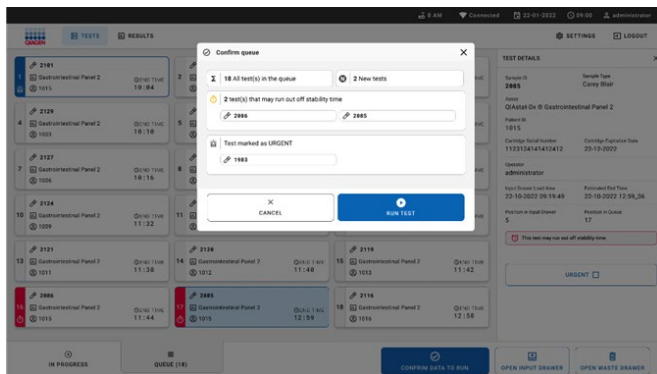


Figura 38. Ecrã de confirmação da execução.

Priorização de amostras durante a execução

Uma amostra também pode ser priorizada, por qualquer motivo, durante a execução. Neste caso, se não existir um MA disponível, qualquer outra amostra em curso necessita de ser abortada para realizar a priorização (Figura 39).

Confirm queue

Σ 18 All test in the queue N 2 New tests

⚠ 2 Test that may run out off stability time

✎ 2086 ✎ 2085

🚨 Test mark as an URGENT

✎ 2101

ⓘ At the moment there is no AM available. If you want to run the test immediately you may consider aborting an ongoing test in the 'In Progress' tab

× CANCEL ▶ RUN TEST

Figura 39. Caixa de diálogo de confirmação durante a execução.

Abortar amostra em execução

Uma amostra pode ser abortada durante a leitura, carregamento e execução.

Importante: Uma vez abortada, a amostra não pode ser utilizada novamente. Isto também é válido para a amostra que é abortada durante a leitura e o carregamento.

1. Para abortar uma amostra, aceda ao separador IN PROGRESS (EM CURSO) do ecrã e prima **Abort** (Abortar) no canto direito do ecrã (Figura 40).

Nota: Não é possível abortar uma execução enquanto uma amostra estiver prestes a ser carregada no MA ou prestes a ser concluída e o sistema estiver a recuperar dados de resultados e/ou registos técnicos do respetivo MA.

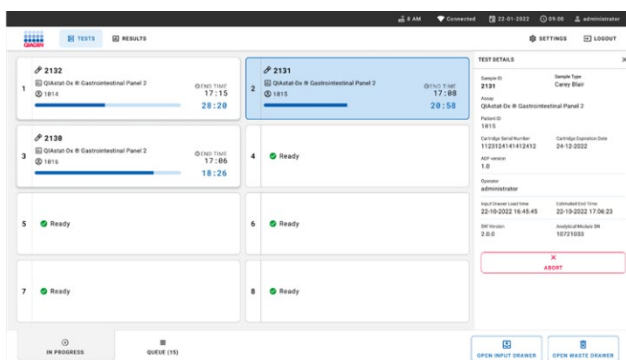


Figura 40. Abortar uma amostra em execução.

2. O sistema necessita de uma confirmação para abortar a amostra (Figura 41).

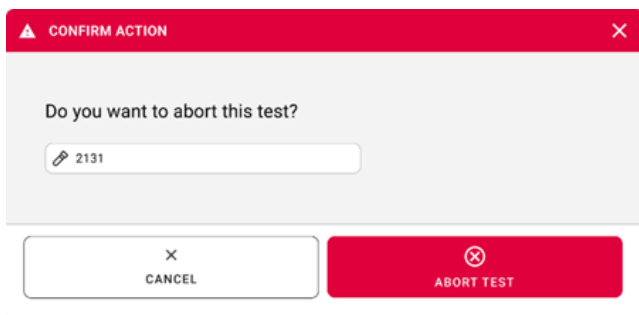


Figura 41. Caixa de diálogo de confirmação para abortar amostra em execução.

3. Após algum tempo, a amostra pode ser visualizada no ecrã como "Aborted" (Abortada) (Figura 42 e Figura 43).

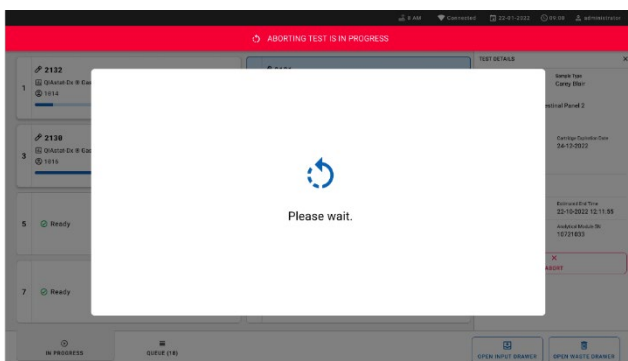


Figura 42. Caixa de diálogo de espera para abortar a amostra.

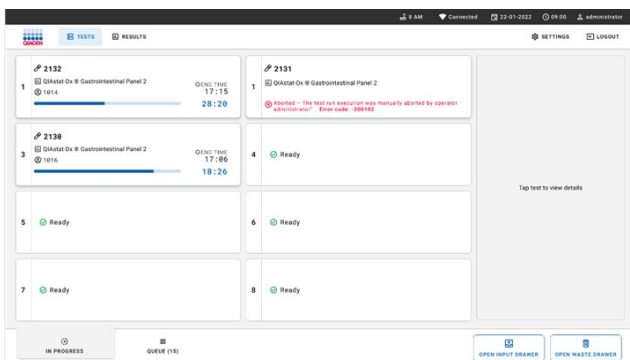


Figura 43. Amostra abortada após a confirmação para abortar.

Manuseamento dos reagentes

As pipetas de transferência fornecidas no kit são de utilização única. Se deixar cair as pipetas de transferência ou se estas forem contaminadas devido a um erro do utilizador, utilize qualquer outra pipeta disponível comercialmente com um volume mínimo de 200 µl.

Interpretação de resultados

Interpretação do controlo interno

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge inclui um controlo interno para todo o processo, que é a *Schizosaccharomyces pombe* titulada. A *Schizosaccharomyces pombe* é uma levedura (fungo) que se encontra incluída no cartucho sob a forma seca, sendo reidratada após o carregamento da amostra. Este material de controlo interno verifica todas as etapas do processo da análise, incluindo a homogeneização da amostra, a lise de estruturas virais e celulares (através de rutura química e mecânica), a purificação de ácidos nucleicos, a transcrição reversa e a real-time PCR.

Um resultado aprovado para o controlo interno indica que todas as etapas de processamento realizadas pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge foram bem-sucedidas.

Um resultado de falha do controlo interno não anula nenhum resultado positivo para alvos detetados e identificados, mas invalida todos os resultados negativos na análise. Consequentemente, o teste deve ser repetido se o sinal de controlo interno for negativo.

Visualização de resultados com o QIAstat-Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0

O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpreta e guarda automaticamente os resultados do teste. Após a ejeção do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, o ecrã Summary (Resumo) de resultados é apresentado automaticamente (Figura 44).

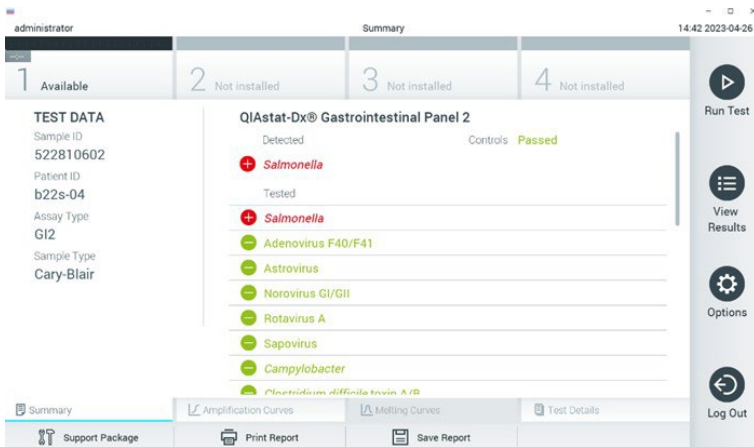


Figura 44. Exemplo do ecrã Summary (Resumo) de resultados, com Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e o Summary (Resumo) do teste no painel principal do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

A Figura 45 mostra o ecrã do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

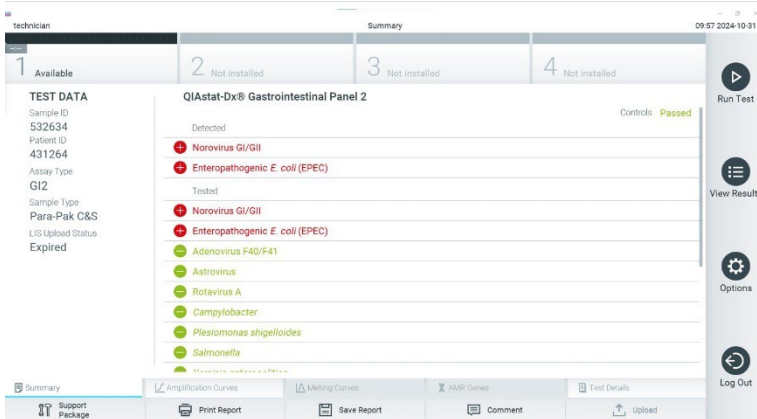






Figura 45. Exemplo do ecrã Summary (Resumo) de resultados, com Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e o Summary (Resumo) do teste no painel principal do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tem um separador adicional:

AMR Genes (Genes AMR): Está desativado para o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Nota: A partir deste ponto, quando as funções explicadas forem as mesmas, serão utilizadas capturas de ecrã de exemplo quando se fizer referência ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e/ou ao QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

A parte principal do ecrã apresenta as seguintes listas e utiliza símbolos e códigos coloridos para indicar os resultados:

- A primeira lista, no cabeçalho "Detected" (Detetado), inclui todos os agentes patogénicos detetados e identificados na amostra, os quais são precedidos de um sinal  e apresentados a vermelho.
- A segunda lista, no cabeçalho "Tested" (Testado), inclui todos os agentes patogénicos analisados na amostra. Os agentes patogénicos detetados e identificados na amostra são precedidos de um sinal  e apresentados a vermelho. Os agentes patogénicos analisados, mas não detetados, são precedidos por um sinal  e apresentados a verde. Os agentes patogénicos inválidos ou não aplicáveis são também apresentados nesta lista.
- A terceira, no cabeçalho "Tested" (Testado), inclui todos os agentes patogénicos analisados na amostra. Os agentes patogénicos detetados e identificados na amostra são precedidos por um sinal  e apresentados a vermelho. Os agentes patogénicos inválidos são também apresentados nesta lista.

Nota: Os agentes patogénicos detetados e identificados na amostra são apresentados nas listas **Detected** (Detetado) e **Tested** (Testado).

Se o teste não tiver sido concluído com sucesso, será apresentada a mensagem **Failed** (Com falha), seguida do código de erro específico.

São apresentados os seguintes Test Data (Dados do teste) no lado esquerdo do ecrã:

- Sample ID (ID da amostra)
- Patient ID (ID do doente) (se disponível)


- Assay Type (Tipo de ensaio)
- Sample Type (Tipo de amostra)

Estão disponíveis mais informações sobre o ensaio, que dependem dos direitos de acesso do operador, nos separadores na parte inferior do ecrã (por exemplo, gráficos de amplificação e detalhes do teste).

É possível exportar um relatório com os dados do ensaio para um dispositivo de armazenamento USB externo. Introduza o dispositivo de armazenamento USB numa das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e prima **Save Report** (Guardar relatório) na barra inferior do ecrã. Este relatório pode ser exportado posteriormente, em qualquer altura, seleccionando o teste na lista "View Results" (Visualizar resultados).

Também é possível enviar um relatório para a impressora premindo o botão **Print Report** (Imprimir relatório) na barra inferior do ecrã.

Visualizar curvas de amplificação

Para visualizar as curvas de amplificação de teste dos agentes patogénicos detetados, prima o separador  **Amplification Curves** (Curvas de amplificação) (Figura 46).

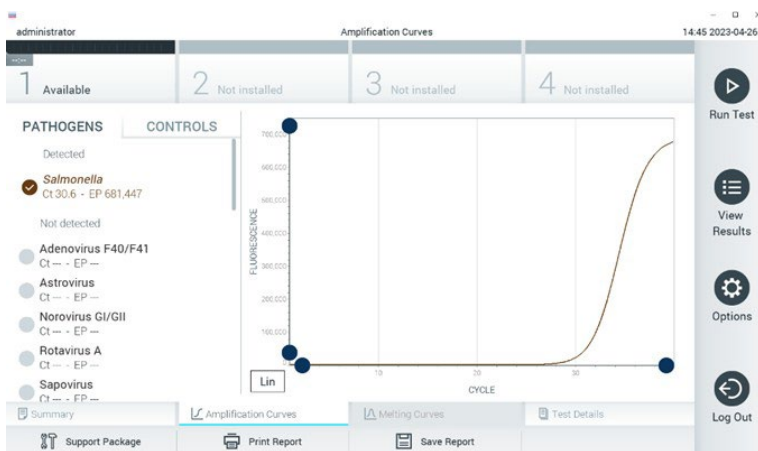


Figura 46. Ecrã Amplification Curves (Curvas de amplificação) (separador PATHOGENS [AGENTES PATOGENICOS]).

As informações sobre os agentes patogénicos analisados e os controlos são apresentadas à esquerda e as curvas de amplificação são apresentadas no centro.

Nota: Se User Access Control (Controlo de acesso do utilizador) estiver ativado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, o ecrã **Amplification Curves** (Curvas de amplificação) estará disponível apenas para operadores com direitos de acesso.

Prima o separador **PATHOGENS** (AGENTES PATOGENICOS), à esquerda para apresentar os gráficos que correspondem aos agentes patogénicos analisados. Para selecionar os agentes patogénicos que serão apresentados no gráfico de amplificação, prima o nome do agente patogénico. É possível selecionar apenas um agente patogénico, vários agentes patogénicos ou nenhum agente patogénico. A cada agente patogénico da lista selecionada é atribuída uma cor correspondente à curva de amplificação associada ao agente patogénico. Os agentes patogénicos não selecionados são apresentados a cinzento.

Os valores de CT e de fluorescência de ponto final (Endpoint Fluorescence, EP) correspondentes são apresentados por baixo do nome de cada agente patogénico.

Prima o separador **CONTROLS** (CONTROLOS), à esquerda, para visualizar os controlos no gráfico de amplificação. Prima o círculo ao lado do nome do controlo para o selecionar ou anular a respetiva seleção (Figura 47).




Figura 47. Ecrã Amplification Curves (Curvas de amplificação) (separador CONTROLS [CONTROLOS]).

O gráfico de amplificação apresenta a curva de dados dos agentes patogénicos ou dos controlos selecionados. Para alternar entre a escala logarítmica ou linear no eixo Y, prima o botão **Lin** ou **Log** no canto inferior esquerdo do gráfico.

As escalas do eixo X e do eixo Y podem ser ajustadas utilizando os **seletores azuis** em cada eixo. Prima e mantenha premido um seletor azul e, em seguida, desloque-o para a localização pretendida no eixo. Mova um seletor azul para a origem do eixo para regressar aos valores predefinidos.

Visualizar detalhes do teste

Prima  **Test Details** (Detalhes do teste) na barra de menu de separadores na parte inferior do ecrã tátil para analisar mais detalhadamente os resultados. Deslizar o ecrã para baixo para ver o relatório completo.

São apresentados os seguintes Test Details (Detalhes do teste) no centro do ecrã (Figura 48):

- User ID (ID do utilizador)
- Cartridge SN (N.º de série do cartucho)
- Cartridge expiration date (Data de validade do cartucho)
- Número de série do módulo
- Test Status (Estado do teste) (Completed [Concluído], Failed [Com falha] ou Canceled [Cancelado] pelo operador)
- Error Code (Código de erro) (se aplicável)
- Test start date and time (Data e hora de início do teste)
- Test execution time (Tempo de realização do teste)
- Assay Name (Nome do ensaio)
- Test ID (ID do teste)
- Resultado do teste
 - **Positive** (Positivo) (se, pelo menos, um agente patogénico gastrointestinal for detetado/identificado)
 - **Positive with warning** (Positivo com avisos) (se for detetado pelo menos um agente patogénico, mas o controlo interno tiver falhado)
 - **Negative** (Negativo) (se não for detetado nenhum agente patogénico gastrointestinal)
 - **Failed** (Com falha) (ocorreu um erro ou o teste foi cancelado pelo utilizador)

- Lista de analitos analisados no ensaio, com CT e fluorescência de ponto final em caso de sinal positivo
- Controlo interno, com CT e fluorescência de ponto final

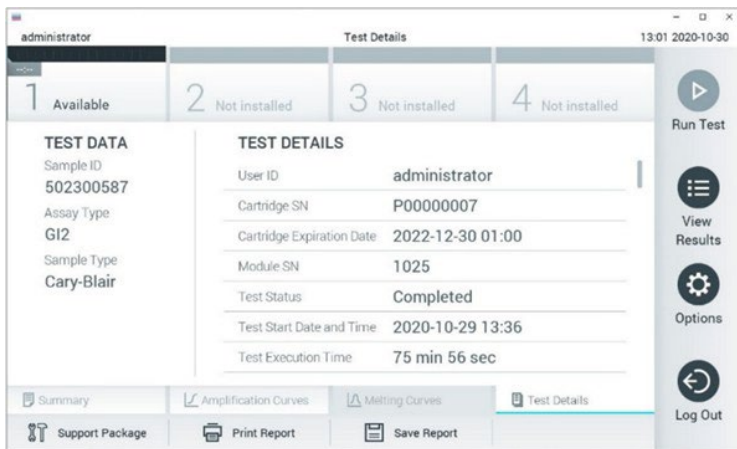



Figura 48. Exemplo de ecrã com apresentação do campo Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e o campo Test Details (Detalhes do teste) no painel principal.

Pesquisar resultados de testes anteriores

Para visualizar os resultados de testes anteriores guardados no repositório de resultados, prima

 **View Results** (Visualizar resultados) na barra do menu principal (Figura 49).

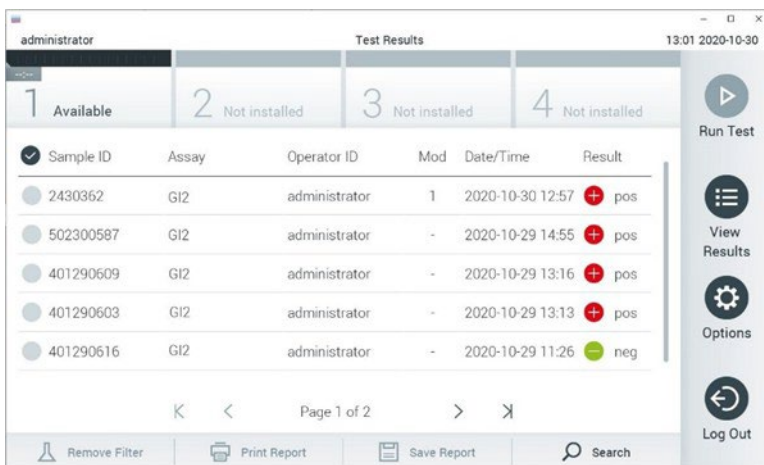



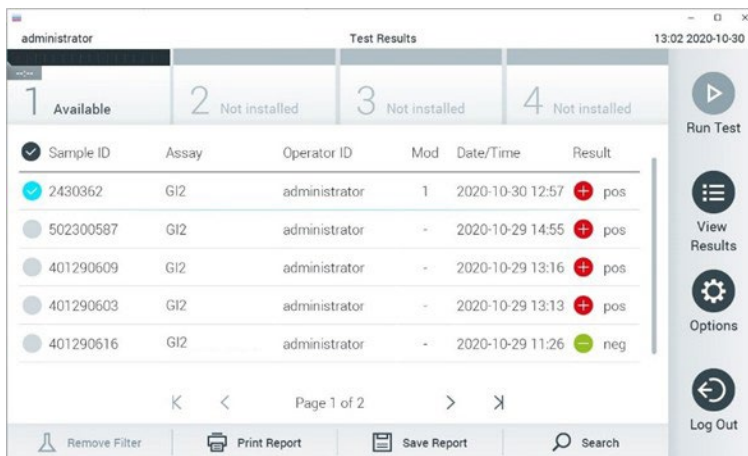
Figura 49. Exemplo do ecrã View Results (Visualizar resultados).

Estão disponíveis as seguintes informações para cada teste executado (Figura 21):

- Sample ID (ID da amostra)
- Assay (Ensaio) (nome do ensaio de teste, que é "GI2" para o Gastrointestinal Panel 2)
- Operator ID (ID do operador)
- Mod (Módulo) (módulo analítico no qual o teste foi executado)
- Date/Time (Data/Hora) (data e hora em que o teste foi concluído)
- Result (Resultado) (desfecho do teste: positive [positivo] [pos], negative [negativo] [neg], failed [com falha] [fail] ou successful [bem-sucedido] [suc])

Nota: Se User Access Control (Controlo de acesso do utilizador) estiver ativado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, os dados para os quais o utilizador não disponha de direitos de acesso serão ocultados com asteriscos.

Selecione um ou mais resultados de teste premindo o círculo cinzento à esquerda da Sample ID (ID da amostra). Será apresentada uma marca de verificação ao lado dos resultados selecionados. Anule a seleção dos resultados do teste premindo esta marca de verificação. Toda a lista de resultados pode ser selecionada premindo a  **marca de verificação** na linha superior (Figura 50).



Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
2430362	GI2	administrator	1	2020-10-30 12:57	pos
502300587	GI2	administrator	-	2020-10-29 14:55	pos
401290609	GI2	administrator	-	2020-10-29 13:16	pos
401290603	GI2	administrator	-	2020-10-29 13:13	pos
401290616	GI2	administrator	-	2020-10-29 11:26	neg






Figura 50. Exemplo de seleção de Test Results (Resultados do teste) no ecrã View Results (Visualizar resultados).

Prima em qualquer lugar na linha do teste para visualizar o resultado de um teste específico.

Prima o cabeçalho de uma coluna (por exemplo, Sample ID [ID da amostra]) para ordenar a lista por ordem ascendente ou descendente, de acordo com esse parâmetro. A lista só pode ser ordenada de acordo com uma coluna de cada vez.

A coluna Result (Resultado) apresenta o desfecho de cada teste (Tabela 3).

Tabela 3. Descrições dos resultados do teste no ecrã View Results (Visualizar resultados)

Desfecho	Resultado	Descrição	Ação
Positivo	 pos	Pelo menos um agente patogénico é positivo	Consulte o ecrã Summary (Resumo) de resultados ou a impressão dos resultados para obter resultados específicos de cada agente patogénico. A descrição dos resultados de agente patogénico pode ser encontrada na Tabela 4.
Positive with warning (Positivo com aviso)	 pos	Pelo menos um agente patogénico é positivo, mas o controlo interno falhou	Consulte o ecrã Summary (Resumo) de resultados ou a impressão dos resultados para obter resultados específicos de cada agente patogénico. A descrição dos resultados de agente patogénico pode ser encontrada na Tabela 4.
Negativo	 neg	Não foram detetados analitos.	Consulte o ecrã Summary (Resumo) de resultados ou a impressão dos resultados para obter resultados específicos de cada agente patogénico. A descrição dos resultados de agente patogénico pode ser encontrada na Tabela 4.
Com falha	 fail	O teste falhou porque ocorreu um erro, o teste foi cancelado pelo utilizador ou não foram detetados agentes patogénicos e o controlo interno falhou.	Repita o teste com um novo cartucho. Aceite os resultados do teste repetido. Se o erro persistir, contacte os Serviços de Assistência da QIAGEN para obter mais instruções.
Successful (Bem-sucedido)	 Suc	O teste foi positivo ou negativo, mas o utilizador não possui os direitos de acesso para visualizar os respetivos resultados.	Inicie sessão num perfil de utilizador com direitos para visualizar os resultados.

Certifique-se de que está ligada uma impressora ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou ao QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e que o controlador adequado está instalado. Prima **Print Report** (Imprimir relatório) para imprimir o(s) relatório(s) do(s) resultado(s) selecionado(s).

Prima **Save Report** (Guardar relatório) para guardar o(s) relatório(s) do(s) resultado(s) selecionado(s) em formato PDF num dispositivo de armazenamento USB externo.


Selecionar o tipo de relatório: **List of Tests** (Lista de testes) ou **Test Reports** (Relatórios de testes).

Prima **Search** (Pesquisar) para pesquisar os resultados do teste por Sample ID (ID da amostra), Assay (Ensaio) e Operator ID (ID do operador). Introduza a sequência de pesquisa utilizando o teclado virtual e prima **Enter** para iniciar a pesquisa. Apenas serão apresentados nos resultados da pesquisa os registos que incluam o texto de pesquisa.

Se a lista de resultados tiver sido filtrada, a pesquisa apenas será aplicada à lista filtrada.

Prima e mantenha premido um título de uma coluna para aplicar um filtro com base nesse parâmetro. Para alguns parâmetros, como Sample ID (ID da amostra), é apresentado o teclado virtual para que possa ser introduzida a sequência de pesquisa do filtro.

Para outros parâmetros, como Assay (Ensaio), é apresentada uma caixa de diálogo com a lista de ensaios armazenados no repositório. Selecione um ou mais ensaios para filtrar unicamente os testes realizados com os ensaios selecionados.

O símbolo  à esquerda de um título de uma coluna indica que o filtro da coluna está ativo.

É possível remover um filtro premindo **Remove Filter** (Remover filtro) na barra do submenu.

Exportação de resultados para uma unidade USB

Em qualquer separador do ecrã View Results (Visualizar resultados), selecione **Save Report** (Guardar relatório) para exportar e guardar uma cópia dos resultados do teste em formato PDF numa unidade USB. A porta USB está localizada na parte frontal do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Impressão de resultados

Certifique-se de que uma impressora está ligada ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou ao QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e que o controlador adequado está instalado. Prima **Print Report** (Imprimir relatório) para enviar uma cópia dos resultados do teste em formato PDF para a impressora.

Interpretação de resultados da amostra

Um resultado de um organismo gastrointestinal é interpretado como "Positive" (Positivo) quando o ensaio de PCR correspondente é positivo, exceto nos casos de EPEC, de STEC e de *E. coli* O157. A interpretação de resultados de EPEC, STEC e *E. coli* O157 segue os raciocínios explicados abaixo na Tabela 4.

Tabela 4. Interpretação dos resultados de EPEC, STEC e *E. coli* O157

Resultado de EPEC	Resultado de STEC <i>stx1/stx2</i> *			Resultado de <i>E. coli</i> O157	Descrição
	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>stx1 + stx2</i>		
Negativo			Negativo	N/A	A <i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC) não foi detetada, e a <i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> é negativa, dado que não foram detetadas <i>stx1</i> e <i>stx2</i> . O resultado de <i>E. coli</i> O157 não é aplicável (N/A) quando não é detetada <i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> devido ao facto de a <i>E. coli</i> O157 ser um serotipo específico de STEC.
Positivo			Negativo	N/A	A <i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC) foi detetada, e a <i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> é negativa, dado que não foram detetadas <i>stx1</i> e <i>stx2</i> . O resultado de <i>E. coli</i> O157 não é aplicável (N/A) quando não é detetada <i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> devido ao facto de a <i>E. coli</i> O157 ser um serotipo específico de STEC.
N/A	Positivo			Negativo	O resultado de EPEC não é aplicável porque não é possível diferenciar a deteção de EPEC quando é detetada STEC <i>stx1</i> ou <i>stx2</i> . Não foi detetada <i>E. coli</i> O157.

Tabela 4. Interpretação dos resultados de EPEC, STEC e *E. coli* O157 (continuação)

Resultado de EPEC	Resultado de STEC <i>stx1/stx2</i> *			Resultado de <i>E. coli</i> O157	Descrição
	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>stx1 + stx2</i>		
N/A		Positivo		Negativo	O resultado de EPEC não é aplicável porque não é possível diferenciar a detecção de EPEC quando é detetada STEC <i>stx1</i> ou <i>stx2</i> . Não foi detetada <i>E. coli</i> O157.
N/A			Positivo	Negativo	O resultado de EPEC não é aplicável porque não é possível diferenciar a detecção de EPEC quando são detetadas tanto STEC <i>stx1</i> como <i>stx2</i> . Não foi detetada <i>E. coli</i> O157.
N/A	Positivo			Positivo	O resultado de EPEC não é aplicável porque não é possível diferenciar a detecção de EPEC quando é detetada STEC <i>stx1</i> ou <i>stx2</i> . Foi detetada <i>E. coli</i> O157.
N/A		Positivo		Positivo	O resultado de EPEC não é aplicável porque não é possível diferenciar a detecção de EPEC quando é detetada STEC <i>stx1</i> ou <i>stx2</i> . Foi detetada <i>E. coli</i> O157.
N/A			Positivo	Positivo	O resultado de EPEC não é aplicável porque não é possível diferenciar a detecção de EPEC quando são detetadas tanto STEC <i>stx1</i> como <i>stx2</i> . Foi detetada <i>E. coli</i> O157.

*Os valores de curva de amplificação, EP e Ct, quando é detetada STEC *stx1 + stx2*, correspondem apenas à STEC *stx2*.





Os resultados do controlo interno devem ser interpretados de acordo com a Tabela 5.

Tabela 5. Interpretação de resultados do controlo interno

Resultado do controlo	Explicação	Ação
Aprovado	O controlo interno foi amplificado com sucesso.	A execução foi concluída com sucesso. Todos os resultados foram validados e podem ser comunicados. Os agentes patogénicos detetados são comunicados como "positive" (positivos) e os agentes patogénicos não detetados são comunicados como "negative" (negativos).
Com falha	O controlo interno falhou.	Os agentes patogénicos detetados positivamente são comunicados, mas todos os resultados negativos (agente[s] patogénico[s] analisado[s], mas não detetado[s]) são inválidos. Repita a testagem com um novo cartucho. Aceite os resultados do teste repetido. Se o resultado inválido persistir, contacte os Serviços de Assistência da QIAGEN para obter mais instruções

O software fornece um resultado do teste geral (Tabela 3), assim como um resultado quanto a agentes patogénicos individuais. Os resultados possíveis para cada organismo incluem Detected/Positive (Detetado/positivo), Not Detected/Negative (Não detetado/negativo), N/A e Invalid (Inválido) (Tabela 6). Se o controlo interno tiver falhado e não for detetado nenhum sinal positivo, ou se ocorrer um erro do instrumento, não serão fornecidos resultados do agente patogénico.

Tabela 6. Descrição dos resultados do agente patogénico como apresentados no ecrã Summary Result (Resumo dos resultados) e na Result Printout (Impressão dos resultados)

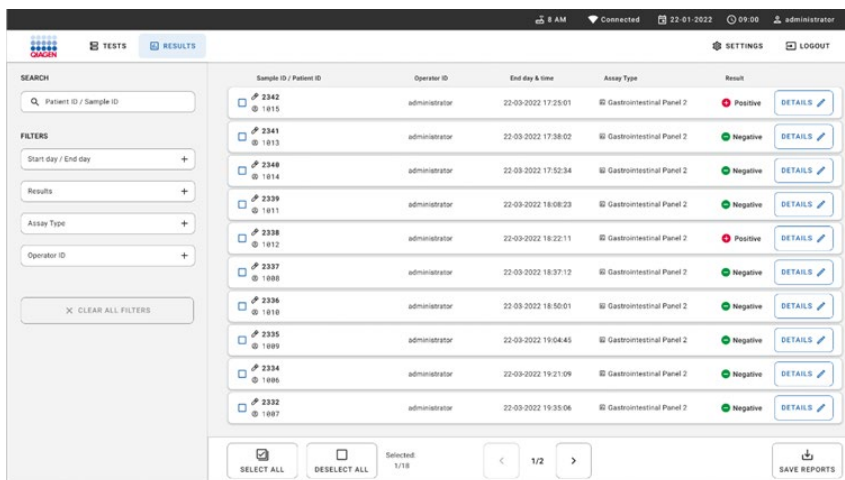
Resultado	Símbolo	Explicação	Ação
Positive/Detected (Positivo/detetado)		Foi detetado um sinal positivo para este agente patogénico. O resultado do controlo interno foi aprovado.	Nenhuma. Comunique os resultados.
Positive/Detected with Warning (Positivo/detetado com avisos)	 pos*	Foi detetado um sinal positivo para este agente patogénico, mas o resultado do controlo interno falhou.	Comunique o analito positivo. Repita o teste com um novo cartucho. Aceite os resultados do teste repetido. Se o resultado inválido persistir, contacte os Serviços de Assistência da QIAGEN para obter mais instruções.
Negative/ Not Detected (Negativo/não detetado)		Não foi detetado sinal para este agente patogénico. O controlo interno foi aprovado.	Nenhuma. Comunique os resultados.
N/A (aplica-se apenas a <i>E. coli</i> O157 e EPEC)		A execução foi concluída com sucesso e o controlo interno foi aprovado. Para <i>E. coli</i> O157 N/A: Não foi detetada <i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC). Para N/A de EPEC: Foi detetada <i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC).	Nenhuma. Comunique os resultados.
Inválido		Não foi detetado sinal para este agente patogénico e o controlo interno falhou (mas foram detetados outros agentes patogénicos).	Repita o teste com um novo cartucho. Aceite os resultados do teste repetido. Se o resultado inválido persistir, contacte os Serviços de Assistência da QIAGEN para obter mais instruções.

Interpretação de resultados com o QIAstat-Dx Rise

Visualização de resultados com o QIAstat-Dx Rise

O QIAstat-Dx Rise interpreta e guarda automaticamente os resultados do teste. Após a execução estar concluída, os resultados podem ser visualizados no ecrã Results (Resultados) sob a forma de resumo (Figura 51).

Nota: A informação visível irá depender nos direitos de acesso do operador.






The screenshot shows the 'RESULTS' tab of the QIAstat-Dx Rise interface. It features a search bar, filter options, and a table of test results. The table columns are: Sample ID / Patient ID, Operator ID, End day & time, Assay Type, and Result. The results are listed in descending order of time. A 'SELECT ALL' button is at the bottom left, and a 'SAVE REPORTS' button is at the bottom right.

Sample ID / Patient ID	Operator ID	End day & time	Assay Type	Result
2342 1815	administrator	22-03-2022 17:25:01	Gastrointestinal Panel 2	Positive
2341 1813	administrator	22-03-2022 17:38:02	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2348 1814	administrator	22-03-2022 17:52:34	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2339 1811	administrator	22-03-2022 18:08:23	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2338 1812	administrator	22-03-2022 18:22:11	Gastrointestinal Panel 2	Positive
2337 1808	administrator	22-03-2022 18:37:12	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2334 1818	administrator	22-03-2022 18:50:01	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2335 1809	administrator	22-03-2022 19:04:45	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2334 1806	administrator	22-03-2022 19:21:09	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2332 1807	administrator	22-03-2022 19:35:06	Gastrointestinal Panel 2	Negative

Figura 51. Ecrã de resumo de resultados.

A parte principal do ecrã apresenta uma vista geral das execuções concluídas e utiliza símbolos e códigos coloridos para indicar os resultados:

- Se for detetado na amostra, pelo menos, um agente patogénico, a palavra Positive (Positivo) é apresentada na coluna de resultados, precedida de um sinal .

- Se não for detetado nenhum agente patogénico, e o controlo interno for válido, a palavra Negative (Negativo) é apresentada na coluna de resultados, precedida de um sinal .
- Se for detetado na amostra, pelo menos, um agente patogénico, e o controlo interno for inválido, o termo Positive with warning (Positivo com avisos) é apresentado na coluna de resultados, precedido de um sinal .
- Se o teste não tiver sido concluído com sucesso, será apresentada a mensagem Failed (Com falha), seguida do código de erro específico.

São apresentados os seguintes Test Data (Dados do teste) no ecrã (Figura 48):

- Sample ID/Patient ID (ID da amostra/ID do paciente)
- Operator ID (ID do operador)
- End day and time (Dia e hora de fim)
- Assay Type (Tipo de ensaio)

Visualizar detalhes do teste

Estão disponíveis mais informações sobre o ensaio, dependendo dos direitos de acesso do operador, através do botão **Details** (Detalhes) no lado direito do ecrã (por exemplo, gráficos de amplificação e detalhes do teste) (Figura 52).

The screenshot displays the 'DETAILS' view of a QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 test. The top navigation bar includes 'TESTS' and 'RESULTS' tabs, along with system information like time (8 AM), date (22-01-2021), and user name. The main content area is divided into several sections:

- Test Summary:** Assay Type: QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2; Sample Type: Cary Blair; Sample ID: 998127319392; Test Result: Positive; Internal Control: Passed; Test Status: Completed.
- DETECTED:** A list of detected pathogens: Norovirus GI/GII, Sapovirus (GI, GII, GIV, GV), and Enterotoxigenic E. coli (ETEC) lt/st.
- TEST DETAILS:** A table with columns for Patient ID, Cartridge SN, SW Version, ADF Version, Cartridge Expiration Date, Cartridge Load date, Instrument SN, Analytical module SN, Cartridge LOT, Operator Name, Test Start Date and Time, and Test Execution Time.
- Tested viruses:** A table listing tested viruses and their status: Human Adenovirus F46/F41 (Not detected), Rotavirus A (Not detected), Norovirus GI/GII (Not detected), Sapovirus (GI, GII, GIV, GV) (Not detected), Astrovirus (Invalid).
- Tested bacteria:** A table listing tested bacteria and their status: Enteroinvasive E. coli (EIEC)/Shigella (Not detected), Enterotoxigenic E. coli (ETEC) lt/st (Detected), Enteropathogenic E. coli (EPEC) (Not detected), Campylobacter spp. (C. jejuni, C. lypselensis, C. coli) (Not detected), Yersinia enterocolitica (Not detected), Salmonella spp. (Not detected), Vibrio vulnificus (Not detected), Vibrio parahaemolyticus (Not detected), Clostridium difficile (p/c/a/n/b) (Not detected), Shiga-like toxin-producing E. coli (STEC) (Not detected), Shiga-like toxin-producing E. coli (STEC) O157:H7 (Not detected), and Fleximonas shigelloides (Not detected).

At the bottom, there are buttons for 'SUMMARY', 'AMPLIFICATION CURVES', and 'SAVE REPORT'.

Figura 52. Ecrã Test details (Detalhes do teste).

A parte superior do ecrã apresenta informações gerais acerca do teste. Isto inclui o tipo de amostra e de ensaio, ID da amostra, resultado geral do teste, estado do controlo interno e estado do teste.

No lado esquerdo do ecrã são apresentados todos os agentes patogénicos detetados e no centro do ecrã são apresentados todos os agentes patogénicos que o ensaio pode detetar.

Nota: as categorias e tipos de agentes patogénicos apresentados dependem do ensaio utilizado.

No lado direito do ecrã, são apresentados os seguintes detalhes do teste: ID da amostra, ID do operador, número de lote do cartucho, número de série do cartucho, data de validade do cartucho, data e hora de carregamento do cartucho, data e hora de execução do teste, duração da execução do teste, versão do software e do ADF e o número de série do módulo analítico.

Visualizar curvas de amplificação

Para visualizar as curvas de amplificação, prima o separador **Amplification Curves** (Curvas de amplificação) no fundo do ecrã (Figura 53).

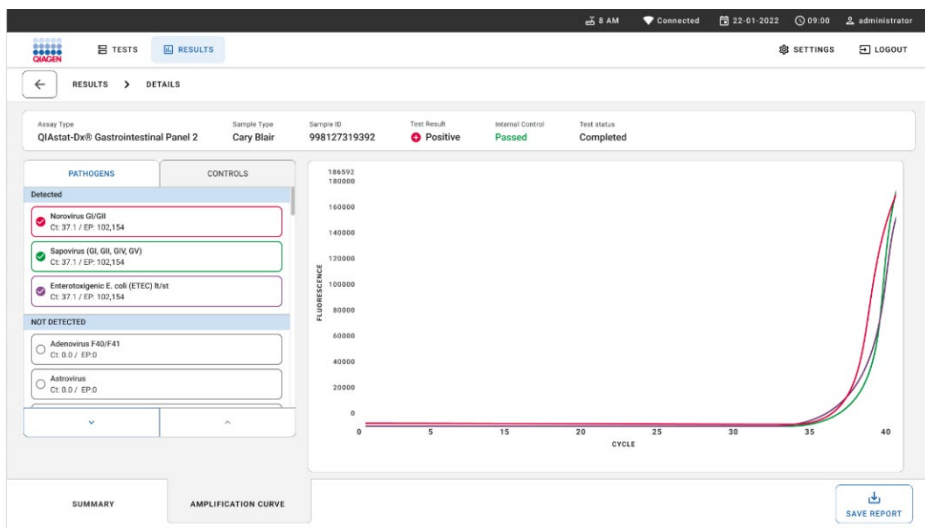


Figura 53. Ecrã Amplification curves (Curvas de amplificação).

Prima o separador **PATHOGENS** (AGENTES PATOGENÍCOS), à esquerda para apresentar os gráficos que correspondem aos agentes patogénicos analisados. Para selecionar os agentes patogénicos que serão apresentados no gráfico de amplificação, prima o nome do agente patogénico. É possível selecionar apenas um agente patogénico, vários agentes patogénicos ou nenhum agente patogénico. A cada agente patogénico da lista selecionada é atribuída

uma cor correspondente à curva de amplificação associada ao agente patogénico. Não serão apresentados os agentes patogénicos que tenham sido desseleccionados.

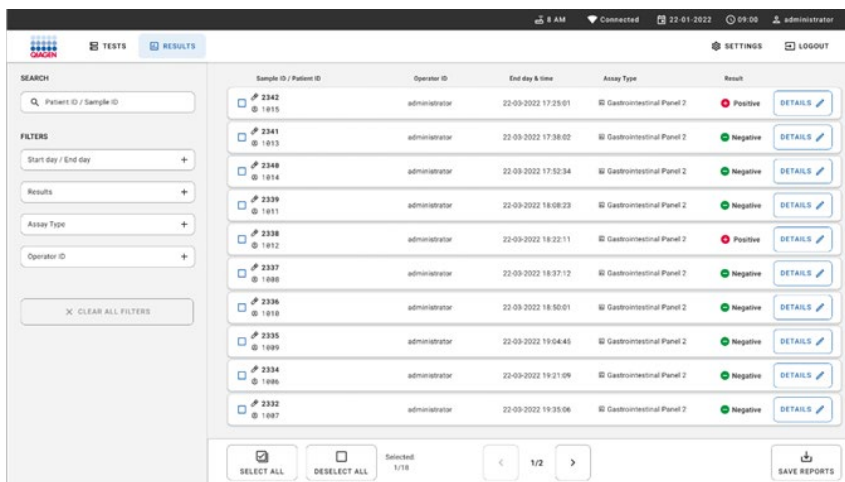
Os valores de CT e de fluorescência de ponto final correspondentes são apresentados por baixo do nome de cada agente patogénico. Os agentes patogénicos estão agrupados por detected (detetados), e not detected (não detetados).

Prima o separador **CONTROLS** (CONTROLOS), à esquerda, para ver os controlos e seleccionar os que são apresentados no gráfico de amplificação.

Pesquisar resultados de testes anteriores

Para visualizar os resultados de testes anteriores guardados no repositório de resultados, utilize a funcionalidade de pesquisa no ecrã de resultados principal (Figura 54).

Nota: A funcionalidade pode estar restringida ou desativada devido às definições do perfil de utilizador.



Sample ID / Patient ID	Operator ID	End day & time	Assay Type	Result	DETAILS
2342 1815	administrator	22-03-2022 17:25:01	Gastrointestinal Panel 2	Positive	DETAILS
2341 1813	administrator	22-03-2022 17:38:02	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2348 1814	administrator	22-03-2022 17:52:34	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2339 1811	administrator	22-03-2022 18:09:23	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2338 1812	administrator	22-03-2022 18:22:11	Gastrointestinal Panel 2	Positive	DETAILS
2337 1888	administrator	22-03-2022 18:37:12	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2336 1818	administrator	22-03-2022 18:50:01	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2335 1899	administrator	22-03-2022 19:04:45	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2334 1886	administrator	22-03-2022 19:21:09	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2332 1887	administrator	22-03-2022 19:35:06	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS

Figura 54. Funcionalidade de pesquisa no ecrã de resultados.

Exportação de resultados para um dispositivo de armazenamento USB

A partir do ecrã Results (Resultados), seleccione individualmente ou todos com o botão **Select All** (Selecionar tudo) para exportar e guardar uma cópia dos relatórios de teste em formato PDF num dispositivo de armazenamento USB (Figura 54). As portas USB estão localizadas na parte anterior e na parte posterior do instrumento.

Nota: Recomenda-se a utilização do dispositivo de armazenamento USB fornecido apenas para a transferência e a gravação de dados a curto prazo. A utilização de um dispositivo de armazenamento USB está sujeita a restrições (como, por exemplo, a capacidade da memória ou o risco de substituição de dados, que devem ser considerados antes da utilização).

Limitações

- 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.
- Devido a taxas elevadas de transporte assintomático de *Clostridium difficile*, particularmente em crianças muito novas e pacientes hospitalizados, a detecção de *C. difficile* toxigénica deve ser interpretada dentro do contexto das diretrizes elaboradas pelas instalações de testagem ou outros especialistas (97,98).
- Sujeito a receita médica.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não se destina a analisar 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, seguindo 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 tenham sido enchidos excessivamente com fezes. Apenas devem ser utilizadas fezes ressuspensas seguindo as instruções do fabricante do dispositivo de colheita.
- A detecção 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 valores falso-negativos resultantes de recolhas, transportes e tratamentos incorretos de espécimes.
- 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 infeção gastrointestinal aguda são detetados por este ensaio.

- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se a ser utilizado em conjunto com culturas 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 *E. coli* diarreioagregativa tem por base, historicamente, características fenotípicas, tais como padrões de aderência ou toxigenicidade em certas linhas de células de cultura de tecidos (42). O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 tem como alvo a característica determinante genética da maioria das estirpes de agentes patogénicos destes organismos, mas pode não detetar todas as estirpes que tenham características de um patótipo. Em particular, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detetará apenas estirpes de *E. coli* enteroagregativa (EAEC) com marcadores *aggR* e/ou *aatA* no plasmídeo pAA (aderência agregativa); não detetará todas as estirpes que exibam um padrão de aderência agregativa.
- Os marcadores de virulência genética associados a patótipos *E. coli* diarreioagregativa/*Shigella* são frequentemente transportados em elementos genéticos móveis (EGM) que podem ser transferidos horizontalmente entre diferentes estirpes (42); consequentemente, podem ocorrer resultados "Detected" (Detetado) quanto a várias *E. coli* diarreioagregativas/*Shigella* devido a uma coinfeção com vários patótipos ou, menos frequentemente, devido à presença de um único organismo que contém genes característicos de vários patótipos. Um exemplo deste último caso são as estirpes híbridas de *E. coli* ETEC/STEC encontradas na Suécia em 2019 (99).
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deteta *E. coli* enteropatogénica (EPEC) ao ter como alvo o gene *eae*, que codifica a adesina intimina. Uma vez que algumas *E. coli* produtoras de toxinas do tipo Shiga (STEC) também contêm *eae* (em particular, estirpes identificadas como *E. coli* entero-hemorrágica; EHEC) (42), o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não consegue fazer a distinção entre a STEC que contém *eae* e uma coinfeção 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 reportada como EPEC quando uma STEC com *eae* (EHEC) está presente num espécime abaixo do LoD das estruturas oligonucleótidas STEC. Foram documentados casos raros de outros organismos que contém *eae* (por exemplo, *Escherichia albertii* e *Shigella boydii* (100)).

- O serotipo 1 de *Shigella dysenteriae* possui um gene da toxina shiga (*stx*) que é idêntico ao gene *stx1* da STEC (42). Foram encontrados mais recentemente genes *stx* noutras espécies de *Shigella* (por exemplo, *S. sonnei* e *S. flexneri*) (101,102). A deteção de *Shigella*/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC) e de analitos de STEC *stx1/stx2* no mesmo espécime pode indicar a presença de espécies de *Shigella*, tais como *S. dysenteriae*. Foram reportados casos raros de deteção de genes de toxinas do tipo Shiga noutros géneros/espécies (por exemplo, *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* e *Citrobacter freundii* (103,104,105)).
- O resultado de *E. coli* O157 é apenas comunicado como identificação do serogrupo específico em associação com a STEC *stx1/stx2*. Apesar de terem sido identificadas estirpes não-STECS O157 em fezes humanas (106), o seu papel na doença não foi estabelecido (107). Foi identificado o serotipo O157 EPEC e será detetado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (pela estrutura oligonucleótida EPEC) devido ao facto de possuir o gene *eae*.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não consegue distinguir entre infeções com uma única STEC O157 toxigénica ou coinfeções raras de STEC (não-O157) associadas a uma *E. coli* O157 negativa para *stx1/stx2*.
- 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. Em particular, a estrutura oligonucleótida da *Campylobacter upsaliensis* pode apresentar uma reação cruzada com a espécie *Campylobacter*, organismos *C. lari* e *C. helveticus*.
- Resultados negativos não excluem a possibilidade de infeção gastrointestinal. Os resultados de teste negativos podem ocorrer devido a variantes de sequência na região

alvo do ensaio, presença de inibidores, erro técnico, engano 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 detecção 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.
- 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 Inclusividade (reatividade analítica) deste documento 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 microrganismos alvo.
- Os analitos alvo (sequências de ácidos nucleicos de vírus, bactérias ou parasitas) podem persistir *in vivo*, independentemente da viabilidade dos vírus, bactérias ou parasitas. A detecção 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, conseqüentemente, 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".

Características de desempenho

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-Dx 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, pela análise de 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 comercialmente indisponíveis. Cada amostra testada foi preparada 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 seguindo 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 da secção.

Os valores de LoD individuais de cada alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Valores de LoD obtidos nas diferentes estirpes-alvo gastrointestinais analisadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Agente patogénico	Estirpe	Origem	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de deteção
<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
	Subespécie <i>Campylobacter jejuni</i> Jejuni 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) Toxinotipo III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11.083	515 UFC/ml	19/20
	Toxinotipo 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 UFC/ml	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> Serovar choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 UFC/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 UFC/ml	20/20

Tabela 7. Valores de LoD obtidos nas 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 UFC/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 UFC/ml	20/20
	Subespécie <i>Enterocolitica</i> NTCC 11175, Biotipo 4, serotipo 3	ATCC 700822	2496	120,1 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC3250-76, 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 7. Valores de LoD obtidos nas 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	Zeptomatrix 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> : 19/20 STEC <i>stx2</i> : 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<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 7. Valores de LoD obtidos nas 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
Cyclospora cayetanensis	N/A	LACNY- Amostra clínica LAC2825	53	N/A	19/20
	N/A	LACNY Amostra clínica LAC2827	137	N/A	20/20
Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Cidade do México 1967)	ATCC 30459	7	0,2 células/ml	20/20
	HK-9 (Coreia)	ATCC 30015	1	0,13 células/ml	19/20
Giardia lamblia	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 TCID50/ml	20/20
	Tipo 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID50/ml	19/20
Astrovírus	ERE IID 2371 (tipo 8)	Zeptomatrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID50/ml	20/20
	ERE IID 2868 (tipo 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52.184	1,3 TCID50/ml	19/20
Norovírus GI/GII	GI.1 (recombinante)	ZeptoMetrix 0810086CF	24.629	891,1 TCID50/mL	19/20
	GII.4 (recombinante)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID50/ml	20/20

Tabela 7. Valores de LoD obtidos nas 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) TCID50/mL	Taxa de deteção
Rotavírus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID50/mL	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID50/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* de modo a 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 são apresentados na Tabela 8 e na Tabela 9, respetivamente.

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 intrapainel 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 8. Lista de agentes patogênicos de especificidade analítica testados dentro do painel.

Tipo	Agente patogênico	
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 cayatanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Vírus	Adenovírus F41	Norovírus GII
	Astrovírus	Rotavírus A
	Norovírus GI	Sapovírus

Tabela 9. Lista de agentes patogênicos de especificidade analítica testados fora do painel

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

Tabela 9. Lista de agentes patogênicos de especificidade analítica testados fora do painel (continuação)

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

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 10).

Tabela 10. 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>stx1</i>	<i>Shigella sonnei</i> * † <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx2</i>	<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**

*De notar que estas potenciais reações cruzadas afetam estruturas com genes alvo responsáveis pela patogenicidade dos agentes patogênicos alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 correspondentes, que podem ser adquiridos em espécies através de um processo biológico conhecido em bactérias denominado transferência de genes horizontal (42,108).

†Organismos transportadores de intimina de eae raros ou menos comuns (100).

‡Alvo no 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 (103, 109, 110, 111, 112, 113).

**A *E. coli* O157 só será reportada pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 quando existir uma amplificação positiva da estrutura *E. coli* (STEC) segundo o algoritmo de determinação. Um caso raro de coinfeção por *E. coli* (STEC) e *E. coli* O157 não será diferenciado de uma infeção isolada causada por uma estirpe de 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. Baseados 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 para 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 a estirpe de referência do LoD correspondente (Tabela 10).

Tabela 11. Resultados do teste de inclusividade de todos os agentes patogênicos testados com o ensaio QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. A estirpe de referência de LoD para cada agente patogênico está escrita a negrito.

Tabela 11a. Resultados do teste de inclusividade de estirpes de *Campylobacter*

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogênico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>Campylobacter</i>	<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 jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1x o LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subespécie <i>jejuni</i>	O:19 HL7; D3180	ATCC	BAA-218	0,1x o LoD
	Subespécie <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Jejuni</i>	AS-83-79	ATCC	33291	0,1x o LoD
	Subespécie <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Doylei</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 de LoD.

Tabela 11b. Resultados do teste de inclusividade de 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>	NAP1A, 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 de LoD.

Tabela 11c. Resultados do teste de inclusividade de 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 de LoD.

Tabela 11d. Resultados do teste de inclusividade de 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 Salame, II NCTC 10310 [JT945, SS140/61]	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 11d. Resultados do teste de inclusividade de estirpes de *Salmonella* (continuação)

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogênico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Agona, CDC 873 [CDC 1111-61]	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, E1093	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 entérica</i>	CIP 82,33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Choleraesuis, NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, serovar Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3x o LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subespécie Enterica, 4, 5, 12:7:-, serovar Typhimurium	–	NC13952	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 arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 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 de LoD.

Tabela 11e. Resultados do teste de inclusividade de estirpes de *Vibrio cholerae*

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

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11f. Resultados do teste de inclusividade de estirpes de *Vibrio parahaemolyticus*

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

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11g. Resultados do teste de inclusividade de estirpes de *Vibrio vulnificus*

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

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11h. Resultados do teste de inclusividade de 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 (O: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, O:8	ATCC	9610	1x o LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	O:9	ATCC	55075	3x o LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11i. Resultados do teste de inclusividade de estirpes de *E. coli* enteroagregativa (EAEC)

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogénico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, <i>stx1</i> -, <i>stx2</i> -, <i>eae</i> -	ATCC	29552*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	–	Vall d'Hebrón	Amostra clínica; VH 529140369015	3x o LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11j. Resultados do teste de inclusividade de 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,O84: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 de LoD.

Tabela 11k. Resultados do teste de inclusividade de 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) <i>lt/st</i>	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	H10407,O78:H11,LT (+)/ctx A11(+)	ATCC	35401*	0,3x o LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	O27:H7, ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1x o LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	O115:H15,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3x o LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	O169:H-, ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10x o LoD†

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 111. Resultados do teste de inclusividade de 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 EDL 1282, O29:NM	ATCC	43892*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	O172: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)	WR AIR 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 de LoD.

Tabela 11m. Resultados do teste de inclusividade de *E. coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) (estirpes transportadoras de *stx1*)

Alvo do QIAstat-Dx	Agente patogênico	Estirpe	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes o LoD
<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) – <i>stx1</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx1</i>	O26:H4, <i>stx1</i> (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx1</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91.350	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx1</i>	O8, <i>stx1d</i> (+)	SSI Diagnostica	91.349	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx1</i>	ATCC 35150 (EDL 931) de referência, O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx1</i>	CDC 00-3039 de referência, O45:H2, desconhecido	Microbiologics	1098	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx1</i>	O103:H2, <i>stx1</i> (+)	SSI Diagnostica	82.170	3x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx1</i>	O128ac:H, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91.355	10x o LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 1 In. Resultados do teste de inclusividade de *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) – <i>stx2</i>	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx2</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx2</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91.350	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx2</i>	O26:H11, <i>stx2a</i> (+)	SSI Diagnostica	95.211	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx2</i>	O101:K32:H, <i>stx2e</i> (+)	SSI Diagnostica	91.354	0,3x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx2</i>	ATCC 35150 (EDL 931) de referência, O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	3x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx2</i>	O92,O107:K+:H48, <i>stx2d</i> (+)	SSI Diagnostica	91.352	10x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) – <i>stx2</i>	O128ac:H, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91.355	10x o LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11o. Resultados do teste de inclusividade da *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-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355†	1x o LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) O157	ATCC 35150 (EDL 931) de referência, O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1x o LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

†A estirpe de *E. coli* 91355 da SSI Diagnostica foi comunicada no catálogo da seguinte forma: *vtx2f+*, *ea+*. Contudo, foi observado que amplifica para *E. coli* O157 em ambos os dispositivos QIAstat-Dx e FilmArray.

Tabela 11p. Resultados do teste de inclusividade de 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 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	–	Public Health Wales	Amostra clínica; UKMEL 14	<0,01 LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11q. Resultados do teste de inclusividade de 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*	1 x o LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a	Amostra clínica	LAC2827*	1 x o LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	ATCC	PRA-3000SD	1 x o LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11r. Resultados do teste de inclusividade de 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*	1 x o LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	HK-9 (Coreia)	ATCC	30015*	1 x o LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	–	Vall d'Hebrón	Amostra clínica; 1	1 x o LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11s. Resultados do teste de inclusividade de 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*	1 x o LoD
	<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x o LoD
	<i>Giardia intestinalis</i>	Isolado de H3	Waterborne	P101	1 x o LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11t. Resultados do teste de inclusividade de alvos do Adenovirus F40/F41

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

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11u. Resultados do teste de inclusividade de estirpes de Astrovirus

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

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11v. Resultados do teste de inclusividade de estirpes de Norovírus GI/GII QIAstat-Dx

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

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11w. 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	0810280CF*	1x o LoD
	Rotavírus A humano	Wa, G1P1A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1x o LoD
	Rotavírus A humano	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1x o LoD
	Rotavírus A humano	Va70	ZeptoMetrix	0810281CF	1x o LoD
	Rotavírus A humano	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10x o LoD

*Estirpe testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11x. 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 de LoD.

Análise *in silico*

A análise *in silico* de potencial reatividade mostrou que está prevista a detecção dos seguintes organismos (incluindo espécies, subespécies, subtipos, serotipo e serovares) com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabela 12).

Tabela 12. Organismos com reatividade prevista com base na análise *in silico*

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, serotipo ou serovares)
Bactérias	
Campylobacter	Campylobacter coli*, Campylobacter jejuni, Campylobacter jejuni subespécie jejuni, Campylobacter jejuni subespécie doylei, Campylobacter upsaliensis
Clostridium difficile	Clostridium difficile (incluindo ribotipos 01 e 17, e estirpes BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
Salmonella	Salmonella bongori*, Salmonella enterica subespécie salamae II (por exemplo, serovar 55:k:z39), Salmonella enterica subespécie arizonae IIIa (por exemplo, serovar 63:g:z51), Salmonella enterica subespécie diarizonae IIIb (por exemplo, serovar 47:l,v:z), Salmonella enterica subespécie houtenae IV (por exemplo, serovar 43:z4), Salmonella enterica subespécie indica VI. Salmonella enterica subespécie enterica (até 92 serovares diferentes, incluindo Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
Plesiomonas shigelloides	Plesiomonas shigelloides (por exemplo, estirpes NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
Vibrio cholerae	Vibrio cholerae (incluindo biovares El Tor e Bengal)
Vibrio parahaemolyticus	Vibrio parahaemolyticus
Vibrio vulnificus	Vibrio vulnificus
Yersinia enterocolitica	Yersinia enterocolitica, Yersinia enterocolitica subespécie palearctica, Yersinia enterocolitica subespécie enterocolitica
E. coli enteroagregativa (EAEC)	E. coli enteroagregativa (EAEC) (incluindo os serotipos O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabela 12. Organismos com reatividade prevista com base na análise *in silico* (continuação)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, serotipo ou serovares)
<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 exemplo, incluindo os serotipos OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNM, O117)
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC)†	Outras bactérias transportadoras 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) (incluindo as estirpes H10407 e E24377A e os serotipos O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) portadora de: Subtipo de gene de enterotoxina termolábil LT-1 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 de 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 de STEC O157:H7, O157:NM) Os 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 Shiga toxigénica (por exemplo, serotipo O157:H45) Outras bactérias com antígenos–O O157: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabela 12. Organismos com reatividade prevista com base na análise *in silico* (continuação)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, serotipo ou serovares)
Parasitas	
Cryptosporidium‡	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. <i>Chipmunk genotype I</i> , <i>C. canis</i> *. Espécies raras ou não humanas: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (incluindo estirpes LG, CY9, NP20 e NP21)*
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (por exemplo, estirpes HM-1: IMSS, EHMfas1 e HK-9)*
Giardia lamblia	<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: G1P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* e G12P [8]*

Tabela 12. Organismos com reatividade prevista com base na análise *in silico* (continuação)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, serotipo ou serovares)
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 erros de correspondência em posições críticas da estrutura primer-sonda.

†Não se prevê que o ensaio detete bactérias portadoras 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* (114).

§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. As misturas de amostras foram enriquecidas com quarenta e três (43) possíveis substâncias interferentes num nível previsto como sendo superior à concentração da substância eventualmente encontrada em espécimes de fezes. Cada organismo foi testado em 3x o LoD e a testagem foi realizada em triplicados. Substâncias endógenas, tais como sangue total humano, ADN genómico humano e vários agentes patogénicos, foram testadas 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 exceção da 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 na 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 fossem 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 de 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, respectivamente (consulte a Tabela 13 para saber quais são as outras concentrações testadas).

A interferência competitiva foi testada num subconjunto de agentes patogénicos. Não foram observadas interferências 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 a 3x o LoD e outro a 50x o LoD. Os resultados dos agentes patogénicos-alvo testados são fornecidos na Tabela 14.

São apresentados os resultados das 43 substâncias interferentes que podem estar presentes ou ser introduzidas num espécime de fezes na Tabela 13.

Tabela 13. Concentração final mais elevada sem efeito inibitório observável

Substância testada	Concentração testada	Resultado
Substâncias endógenas		
Bilis 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 enchido 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 25,0 mg/ml	Interferência Sem interferência
Triglicéridos	50 mg/ml	Sem interferência
Microrganismos não alvo		
Aeromonas hydrophila	1 x 10 ⁶ unidades/ml	Sem interferência
Bacteroides vulgatus	1 x 10 ⁶ unidades/ml	Sem interferência
Bifidobacterium bifidum	1 x 10 ⁶ unidades/ml	Sem interferência
Enterovírus espécie D, Serotipo EV-D68	1 x 10 ⁵ unidades/ml	Sem interferência
E. coli não patogénica	1 x 10 ⁶ unidades/ml	Sem interferência
Helicobacter pylori	1 x 10 ⁶ unidades/ml	Sem interferência
Saccharomyces cerevisiae (colocada como S. boulardii)	1 x 10 ⁵ unidades/ml	Sem interferência
Substâncias exógenas		
Bacitracina	250,0 U/ml	Sem interferência

Tabela 13. 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
Nonoxinol-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 13. 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 W179-4,9 - VR 2415	1,10 x 10 ² pfu/ml	Interferência
	1,10 x 10 ³ 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 14. Resultados de interferência competitiva do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Mistura de amostra	Alvo	Concentração final testada a x 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	
<i>Giardia</i> 50x – Adenovírus 3x	<i>Giardia lamblia</i>	50x	Sim
	Adenovírus F40/F41	3x	

Tabela 14. Resultados de interferência competitiva do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Mistura de amostra	Alvo	Concentração final testada a x LoD	Coinfeção detetada
Adenovírus 50x – Giardia 3x	<i>Giardia lamblia</i>	3x	Sim
	Adenovírus F40/F41	50x	
Norovírus 50x – C. diff 3x	Norovírus GII	50x	Sim
	Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i>	3x	
Norovírus 3x – C. diff 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 – C. diff 3x	EPEC	50x	Sim
	Toxina A/B da <i>Clostridium difficile</i>	3x	
EPEC 3x – C. diff 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 quando se utiliza o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Foram analisadas amostras de agentes patogênicos de matriz de amostras de fezes com amostras alternadas altamente positivas (10^5 - 10^6 organismo/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 15 apresenta a taxa de detecção por alvo e 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 reprodutibilidade, 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 15. Taxa de detecção por alvo e concentração para cada local do estudo de reprodutibilidade 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	
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3x o LoD	Detetado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Tabela 15. Taxa de detecção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

% de concordância com o resultado esperado

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 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%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	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%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabela 15. Taxa de detecção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

% de concordância com o resultado esperado

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 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%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96-99,97%)
	Nenhuma	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 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%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96-99,97%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabela 15. Taxa de detecção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

% de concordância com o resultado esperado

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	
Giardia lamblia ATCC 30888	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%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
Norovirus GI1 ZeptoMetrix 0810087CF	3x o LoD	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%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabela 15. Taxa de detecção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

% de concordância com o resultado esperado

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 ZeptoMetrix 0810280CF	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%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96-99,97%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	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%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96-99,97%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabela 15. Taxa de detecção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

% de concordância com o resultado esperado

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) stx1 ZeptoMetrix 0801622	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%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeptoMetrix 0801622	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%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabela 15. Taxa de detecção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

% de concordância com o resultado esperado

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 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%	29/30 96,67%	29/30 96,67%	88/90 97,78% (92,20-99,73%)
	Nenhuma	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 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%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabela 15. Taxa de detecção por alvo e concentração de cada local do estudo de reprodutibilidade e intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração (continuação)

% de concordância com o resultado esperado

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> Zeptomatrix 0801734	3x o LoD	Detetado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x o LoD	Detetado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Repetibilidade

Foi realizado um estudo de repetibilidade no instrumento QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utilizando um conjunto de amostras composto por uma matriz de fezes enriquecida com analitos de baixa concentração (3x o LoD e 1x o LoD) e 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 detecção de 93,33-100,00% e 95,00-100,00% nas amostras com 1x o LoD e 3x o LoD, respetivamente. 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 composto por uma matriz de fezes enriquecida com analitos de baixa concentração (3x o LoD e 1x o LoD) e amostras de fezes negativas. Os agentes patogênicos 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 detecção de 99,22-100,00% para as 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.

Desempenho clínico

O desempenho clínico apresentado abaixo foi demonstrado com a utilização do QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise utilizam o mesmo módulo analítico que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e, por conseguinte, o desempenho não é afetado pela utilização do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou do QIAstat-Dx Rise. A equivalência de desempenho entre o QIAstat-Dx Rise e o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 foi confirmada por meio de um estudo de repetibilidade (ver detalhes na página 133).

Prevalência de analitos detetados com QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

O número e a percentagem de resultados positivos determinados pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 na avaliação clínica prospetiva, estratificados por grupo etário, são apresentados na Tabela 16. No geral, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detetou pelo menos 1 organismo em 34,3% (665/1939) dos espécimes colhidos prospetivamente.

Tabela 16. Resumo de prevalência por grupo etário do estudo clínico prospetivo, 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						
<i>Campylobacter</i>	101 (5,2%)	27 (12,7%)	7 (4,5%)	27 (5,3%)	40 (3,8%)	0 (0,0%)
<i>Clostridium difficile</i>	200 (10,3%)	20 (9,4%)	14 (8,9%)	44 (8,7%)	119 (11,3%)	3 (42,9%)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	9 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	6 (1,2%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)

Tabela 16. Resumo de prevalência por grupo etário 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>Salmonella</i>	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio cholerae</i>	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<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> diarreioagênica/ <i>Shigella</i>						
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (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 ambientes 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 infeções gastrointestinais. Um total de 1939 espécimes de fezes recolhidos prospetivamente (fezes em meio de transporte Cary-Blair utilizando Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) ou FecalSwab (COPAN)) foram obtidos em pacientes com indicações clínicas de diarreia causada por infeção gastrointestinal. A Tabela 17 apresenta um resumo da distribuição dos espécimes em todos os locais de estudo.

Tabela 17. Distribuição prospetiva de espécimes nos vários locais de estudo

Local/País	Prospetivos (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 foram recolhidos com um dispositivo diferente do Para-Pak C&S ou do FecalSwab.

As informações demográficas dos 1939 espécimes avaliados no estudo prospetivo são apresentadas de forma resumida na Tabela 18.

Tabela 18. Dados demográficos relativos aos espécimes avaliados prospetivamente

Dados demográficos	N	%
Sexo		
Feminino	1070	55,2
Masculino	869	44,8

Tabela 18. Dados demográficos relativos aos espécimes avaliados prospectivamente (continuação)

Dados demográficos	N	%
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 para 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 de sequenciação bidirecional (Tabela 19). O resultado do método de comparação compósito foi determinado como sendo a maioria dos três resultados de testes individuais.

Tabela 19. Métodos de comparação para avaliação clínica do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Resultado do teste 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
Shigella/ <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	
<i>Escherichia coli</i> enteroagregativa (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>	Composto 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> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	

Tabela 19. Métodos de comparação para avaliação clínica do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Resultado do teste 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 do banco 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*, portanto, foram realizados testes adicionais nas espécimes positivos 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 conduzidos nos 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 em termos de 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 19 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 para este 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 prospetivos e retrospectivos foram insuficientes para demonstrar o desempenho do sistema. Para complementar os resultados de teste de espécimes prospetivos 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 (prospetivos e arquivados) e resultados de testes de espécimes artificiais (da Tabela 20 à Tabela 42).

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 a 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 onde 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*) onde 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 20. 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 21. 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 22. 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 23. Rotavírus A

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	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 24. Sapovírus

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	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 25. *Campylobacter*

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	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 prospetivos e retrospectivos.

Tabela 26. Toxina A/B da *Clostridium difficile*

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	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 27. *Plesiomonas shigelloides*

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	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 28. *Salmonella*

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	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 prospectivos e retrospectivos.

Tabela 29. *Vibrio cholerae*

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	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 30. *Vibrio parahaemolyticus*

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	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 nas análises de dados.

Tabela 31. *Vibrio vulnificus*

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	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 32. *Yersinia enterocolitica*

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	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 diarrreogénica/*Shigella*

Tabela 33. *E. coli* enteroagregativa (EAEC)

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	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* enteroagregativa (EAEC) foi detetada em treze dos dezassete 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 34. *E. coli* enteropatogénica (EPEC)

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	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 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 35. *E. coli* enterotoxigénica *lt/st*

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	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 36. *E. coli* produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*

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	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 do alvo STEC *stx1/stx2* em espécimes artificiais uma vez que estes provêm de estirpes STEC não-O157, bem como de estirpes STEC com o serogrupo O157.

Tabela 37. *E. coli* O157

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	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 38. *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC)

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	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 39. *Cryptosporidium*

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	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 40. *Cyclospora cayetanensis*

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	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 as análises serem discrepantes.

Tabela 41. *Entamoeba histolytica*

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	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 42. *Giardia lamblia*

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	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 patogênicos alvo obtidos durante os testes de espécimes clínicos nos estudos prospectivos e retrospectivos são apresentados de forma resumida na Tabela 43. Para os alvos cujas discordâncias foram analisadas, os dados são apresentados após a resolução.

Tabela 43. Resumo do desempenho clínico nos estudos prospectivos e retrospectivos

Análito	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
<i>Clostridium difficile</i>	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 43. Resumo do desempenho clínico nos estudos prospectivos e retrospectivos (continuação)

Análito	Concordância na percentagem de positivos			Concordância na percentagem de negativos		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
E. coli diarreioagénica/Shigella						
<i>E. coli</i> enteroagregativa (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> produtora de toxinas do tipo Shiga (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
<i>Shigella/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 cayatanensis</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 análitos	1464/1536	95,3	94,1-96,3	39527/39608	99,8	99,8-99,8

*O tamanho da amostra para especificidade clínica (concordância na percentagem de negativos, NPA) é menor para os agentes patogénicos avaliados com uma referência compósita (Adenovírus F40/41, Norovírus GI/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 detecções de múltiplos organismos (ou seja, infecções mistas) num total de 142 espécimes recolhidos prospetivamente. Isto representa 21,3% do total de espécimes positivos (142/665). A maioria das detecções múltiplas continha dois organismos (107/142; 75,4%), enquanto 17,6% (25/142) continham três organismos, 4,2% (6/142) continham quatro organismos e 2,8% (4/142) continham cinco organismos. As infecções múltiplas mais comuns são apresentadas na Tabela 44 abaixo.

Tabela 44. Combinações das detecções múltiplas mais prevalentes (≥5 ocorrências) 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> enteroagregativa (EAEC) + <i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st	6
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC) + <i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	7
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC) + Norovírus GI/GII	10
<i>Campylobacter</i> + <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 45, os analitos encontrados com mais frequência (≥10 ocorrências) em infecções mistas foram EPEC (88), toxina A/B da *Clostridium difficile* (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) e STEC (12).

Tabela 45. 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> enteroagregativa (EAEC)	33	9,9
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	88	26,4
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	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> produtora de toxinas do tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	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

Resumo de segurança e desempenho

O resumo da secção de segurança e desempenho pode ser transferido no site da Eudamed no seguinte endereço: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/search-device>

Eliminação

- Eliminação de resíduos perigosos em conformidade com os regulamentos locais e nacionais. O mesmo se aplica aos produtos não utilizados.
- Siga as recomendações da ficha de dados de segurança (Safety Data Sheet, SDS).

Guia de resolução de problemas

Este guia de resolução de problemas pode ser útil para resolver quaisquer problemas que possam surgir. Para obter mais informações, consulte também a página de perguntas frequentes no nosso Centro de suporte técnico: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx (para obter informações de contacto, acesse a www.qiagen.com).

Podem ser encontradas informações adicionais sobre códigos e mensagens de erro específicas do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 na Tabela 46:











Tabela 46. Informações sobre códigos e mensagens de erro específicas do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2










Código de erro	Mensagem de erro apresentada
0x02C9	
0x032D	
0x0459	Cartridge execution failure: Sample concentration too high
0x045A	(Falha na execução do cartucho: Concentração de amostra
0x04BF	demasiado elevada.)
0x0524	
0x058B	Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a
0x05E9	new cartridge (per IFU explanation) (Repita o procedimento
0x0778	carregando 100 microlitros da amostra num novo cartucho
0x077D	[tal como explicado nas Instruções de utilização]).
0x14023	

Se a concentração da amostra for demasiado elevada e o teste tiver de ser repetido carregando 100 µl, siga o fluxo de trabalho descrito no "Anexo C: Instruções de utilização adicionais" na página 167.

Símbolos

Os seguintes símbolos aparecem nas instruções de utilização ou na embalagem e nos rótulos:

Símbolo	Definição do símbolo
	Contém reagentes suficientes para <N> reações
	Prazo de validade
	Este produto cumpre os requisitos do Regulamento europeu 2017/746 para dispositivos médicos de diagnóstico in vitro.
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	Número de catálogo
	Número do lote
	Número de material (por exemplo, rotulagem de componentes)
	Número de artigo de comércio global
	Identificação única do dispositivo
	Conteúdo

Símbolo	Definição do símbolo
	Componente
	Número
	Aplicação gastrointestinal
Rn	R refere-se à revisão das Instruções de utilização e n é o número da revisão
	Limites de temperatura
	Fabricante
	Consultar as instruções de utilização transferíveis de resources.qiagen.com/674623
	Proteger da luz
	Não reutilizar
	Cuidado, consultar a documentação adjunta

Símbolo**Definição do símbolo**

Não utilizar se a embalagem estiver danificada



Inflamável, risco de incêndio



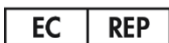
Corrosivo, risco de queimadura química



Perigo para a saúde, risco de sensibilização, carcinogenicidade



Risco de lesões



Representante autorizado na Comunidade Europeia

Anexos

Apêndice A: Instalar o ficheiro de definição de ensaio

O ficheiro de definição de ensaio (Assay Definition File, ADF) do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deve ser instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou no QIAstat-Dx Rise antes da realização de testes com QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges.

Nota: Quanto ao QIAstat-Dx Rise, contacte o Serviço de Assistência ou o representante de vendas para carregar os novos ficheiros de definição de ensaio.

Nota: Sempre que uma nova versão do ensaio QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 for lançada, o novo ficheiro de definição de ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deve ser instalado antes da realização de testes.

O ficheiro de definição de ensaio (tipo de ficheiro .asy) está disponível em www.qiagen.com.

O ficheiro de definição de ensaio (tipo de ficheiro .asy) tem de ser guardado numa unidade USB antes da instalação no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Esta unidade USB deve ser formatada com um sistema de ficheiros FAT32.

Para importar um ADF da unidade USB para o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou para o QIAstat-Dx Analyzer 2.0, devem ser executados os seguintes passos:

1. Insira a unidade USB com o ficheiro de definição de ensaio numa das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Prima **Options** (Opções) e depois **Assay Management** (Gestão de ensaios). O ecrã Assay Management (Gestão de ensaios) vai ser apresentado na área de conteúdo do ecrã (Figura 55).

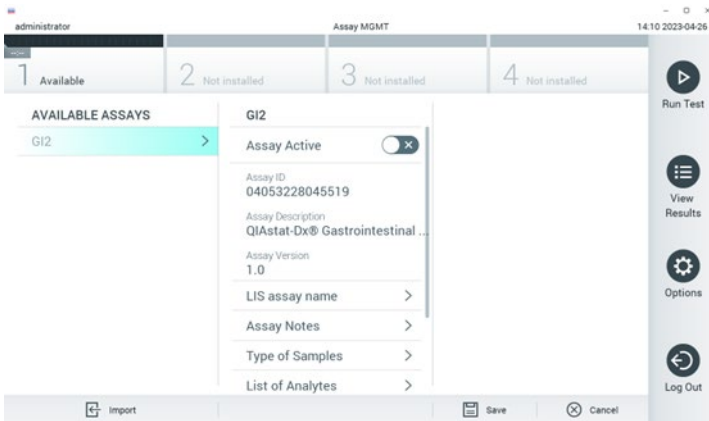


Figura 55. Ecrã Assay Management (Gestão de ensaios).

3. Prima **Import** (Importar) na parte inferior esquerda do ecrã (Figura 55).
4. Selecione o ficheiro correspondente ao ensaio a importar a partir da unidade USB.

Será apresentada uma caixa de diálogo a confirmar o carregamento do ficheiro.

Nota: Se estiver disponível uma versão anterior, será apresentada uma caixa de diálogo para substituir a versão atual por uma nova. Prima **Yes** (Sim) para substituir.

5. Para ativar o ensaio, ative a opção **Assay Active** (Ensaio ativo) (Figure 56).

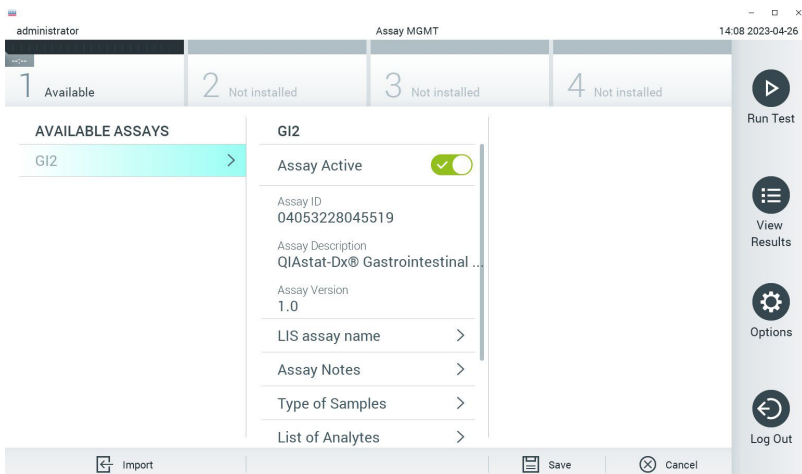


Figura 56. Ativar o ensaio.

6. Para atribuir o ensaio ativo a um utilizador, execute os seguintes passos:
 - a. Vá para **Options** (Opções) > **User Management** (Gestão de utilizadores).
 - b. Selecione o utilizador que deve ter autorização para executar o ensaio.

Nota: Se necessário, este passo pode ser repetido para cada utilizador criado no sistema.
 - c. Selecione **Assign Assays** (Atribuir ensaios) no separador User Options (Opções do utilizador).
 - d. Ative o ensaio e depois prima **Save** (Guardar) (Figura 57).

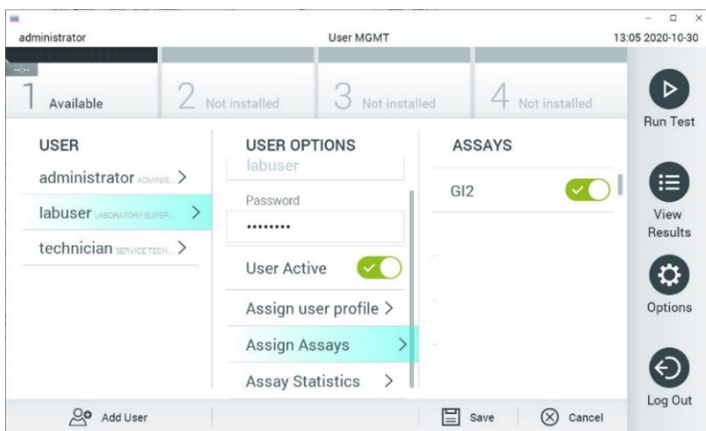


Figura 57. Atribuir o ensaio ativo.

Anexo B: Glossário

Curva de amplificação: Representação gráfica dos dados de amplificação de real-time RT-PCR multiplex.

Módulo analítico (MA): O módulo principal de hardware do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, responsável pela execução de testes em QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges. É controlado pelo módulo operacional. Podem ser ligados diversos módulos analíticos a um módulo operacional.

IUO: Exclusivamente para uso em investigação.

Instruções de utilização: Instruções de utilização.

Porta principal: No QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, corresponde à entrada para amostras líquidas em meio de transporte.

Ácidos nucleicos: Biopolímeros ou pequenas biomoléculas compostas por nucleótidos, que são monómeros constituídos por três componentes: um açúcar de 5 carbonos, um grupo de fosfatos e uma base nitrogenada.

Módulo operacional (MO): Hardware dedicado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 que disponibiliza a interface de utilizador para 1-4 módulos analíticos (MA).

Módulo operacional PRO (MO PRO): Hardware dedicado do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 que disponibiliza a interface de utilizador para 1-4 módulos analíticos (MA).

PCR: reação em cadeia da polimerase.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 é constituído por um módulo operacional e por um módulo analítico. O módulo operacional inclui elementos que permitem a ligação ao módulo analítico e a interação do utilizador com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O módulo analítico é composto pelo hardware e software de teste e análise de amostras.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 é constituído por um módulo operacional PRO e por um módulo analítico. O módulo operacional PRO inclui elementos que permitem a ligação ao módulo analítico e a interação do utilizador com o QIAstat-Dx Analyzer 2.0. O módulo analítico é composto pelo hardware e software de teste e análise de amostras.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge: Dispositivo de plástico descartável autónomo com todos os reagentes pré-carregados necessários para a execução completa de ensaios moleculares totalmente automatizados de deteção de agentes patogénicos gastrointestinais.

QIAstat-Dx Rise: O QIAstat-Dx Rise é um dispositivo de diagnóstico *in vitro* para utilização com ensaios QIAstat-Dx e QIAstat-Dx Analytical Modules, que proporciona uma automatização total desde a preparação da amostra à deteção de real-time PCR em aplicações moleculares. O sistema pode ser utilizado em acesso aleatório ou em testes em lote, e o rendimento do sistema pode ser aumentado até 160 testes/dia pela inclusão de até 8 módulos analíticos. O sistema também inclui uma gaveta frontal com vários testes, que pode acomodar até 16 testes ao mesmo tempo, e uma gaveta de resíduos para eliminar automaticamente os testes realizados, o que melhora a eficiência do sistema sem supervisão.

RT: transcrição reversa.

Porta para esfregaço: No QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, corresponde à entrada para esfregaços secos. A porta para esfregaço não é utilizada no ensaio QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Utilizador: Pessoa que utiliza o QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Analyzer 2.0/QIAstat-Dx Rise/QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da forma pretendida.

Anexo C: Instruções de utilização adicionais

No caso de ocorrerem falhas na execução do cartucho correspondentes a códigos de erro (0x02C9, 0x032D, 0x0459, 0x045A, 0x04BF, 0x0524, 0x058B, 0x05E9, 0x0778, 0x077D, 0x14023) durante a testagem, será apresentada a seguinte mensagem de erro no ecrã do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 depois de a execução ter sido finalizada.

"Cartridge execution failure: Sample concentration too high (Falha na execução do cartucho: Concentração de amostra demasiado elevada.) Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (as per IFU explanation). (Repita o procedimento carregando 100 microlitros da amostra num novo cartucho [tal como explicado nas Instruções de utilização])."

Neste caso, o teste deve ser repetido utilizando 100 µl da mesma amostra e seguindo procedimentos de testagem equivalentes, detalhados na secção "Procedimento" das Instruções de utilização, adaptados ao volume de entrada da amostra de 100 µl:

1. Abra a embalagem de um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge novo utilizando as zonas indicadas para rasgar nas laterais da embalagem.
2. Remova o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da embalagem.
3. Escreva à mão as informações da amostra ou coloque uma etiqueta com as informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Assegure-se de que a etiqueta fica devidamente posicionada e não bloqueia a abertura da tampa.
4. Coloque o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge na superfície de trabalho de forma que o código de barras na etiqueta fique voltado para cima. Abra a tampa de amostras da porta principal na parte frontal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
5. Misture bem as fezes no meio de transporte Cary-Blair ao, por exemplo, agitar vigorosamente o tubo 3 vezes.

6. Abra o tubo com a amostra que vai ser analisada. Utilize a pipeta de transferência fornecida para recolher fluido. Recolha a amostra até à primeira linha de enchimento da pipeta (por exemplo, 100 µl)

Importante: não deixe entrar ar, muco ou partículas na pipeta. Se ar, muco, ou partículas entrarem na pipeta, remova cuidadosamente o fluido de amostra que se encontra dentro da pipeta novamente para dentro do tubo de amostra e volte a recolher o fluido.

7. Transfira cuidadosamente a amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge utilizando a pipeta de transferência de utilização única.
8. Feche firmemente a tampa da porta principal até ouvir um clique.
9. A partir deste ponto, continue com as instruções descritas nas instruções de utilização.

Informações para encomendas

Produto	Conteúdo	N.º de cat.
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges individualmente embalados e 6 pipetas de transferência embaladas individualmente.	691413
Produtos relacionados		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module e hardware e software relacionados para a execução de cartuchos de ensaio QIAstat-Dx de diagnóstico molecular.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO e hardware e software relacionados para a execução de cartuchos de ensaio QIAstat-Dx de diagnóstico molecular.	9002828
QIAstat-Dx Rise	1 QIAstat-Dx Rise Base Module e hardware e software relacionados para executar diagnósticos moleculares nos cartuchos de ensaio do QIAstat-Dx.	9003163

Para obter informações de licenciamento atualizadas e renúncias de responsabilidade específicas do produto, consulte as instruções de utilização do respetivo kit QIAGEN. As instruções de utilização do kit QIAGEN estão disponíveis em www.qiagen.com ou podem ser solicitadas aos Serviços de Assistência da QIAGEN ou ao seu distribuidor local.

Referências

1. Hata DJ, Powell EA, Starolis MW. Utility and Recommendations for the Use of Multiplex Molecular Gastrointestinal Pathogen Panels. *J Appl Lab Med*. 2 nov. 2023; 8(6): pp. 1148-1159.
2. Beal SG, Tremblay EE, Toffel S, Velez L, Rand KH. A Gastrointestinal PCR Panel Improves Clinical Management and Lowers Health Care Costs. *J Clin Microbiol*. 26 dez. 2017; 56 (1): p. e01457-17.
3. Cybulski Jr RJ, Bateman AC, Bourassa L, Bryan A, Beail B, Matsumoto J, et al. Clinical Impact of a Multiplex Gastrointestinal Polymerase Chain Reaction Panel in Patients With Acute Gastroenteritis. *Clin Infect Dis*. 13 nov. 2018; 67(11): pp. 1688-1696.
4. Maldonado- Garza HJ, Garza- González E, Bocanegra- Ibarias P, Flores- Treviño S. Diagnostic syndromic multiplex approaches for gastrointestinal infections. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. Jul. 2021; 15(7): pp. 743-757.
5. Castany-Feixas M, Simo, Garcia-Garcia S, Fernandez de Sevilla M, Launes C, Kalkgruber M, et al. Rapid molecular syndromic testing for aetiological diagnosis of gastrointestinal infections and targeted antimicrobial prescription: experience from a reference paediatric hospital in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 8 maio 2021; 40 (10): pp. 2153-2160.
6. Costa D, Iraola G. Pathogenomics of Emerging *Campylobacter* Species. *Clin Microbiol Rev*. 3 jul. 2019; 32(4): p. e00072-18.
7. Mishu Allos B, Iovine NM, Blaser MJ. *Campylobacter jejuni* and Related Species. Em Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8.º ed. Philadelphia: ELSEIVER SAUNDERS; 2015. pp. 2485-2493.e4.
8. Fitzgerald, Nachamkin. *Manual of Clinical Microbiology*. 11.º ed. Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, et al., editores.: Wiley; 2015.

9. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [consultado 10 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/campylobacter/index.html>.
10. WHO. World Health Organization. [Online].; 2020 [consultado 10 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/campylobacter>.
11. Janssen R, Krogfelt KA, Cawthraw SA, van Pelt W, Wagenaar JA, Owen RJ. Host-Pathogen Interactions in Campylobacter Infections: the. *Clin Microb Rev*. 1 jul. 2008; 21 (3): pp. 505–518.
12. Czepiel J, Drózdź , Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. Clostridium difficile infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 3 abr. 2019; 38(n/a): pp. 1211–1221.
13. Collaborators GDD. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 1 jun. 2017; 17(9): pp. 909-948.
14. Depestel DD, Aronoff DM. Epidemiology of Clostridium difficile infection. *J Pharm Pract*. 11 ago. 2014; 26(5): pp. 464–475.
15. Balsells E, Shi T, Leese C, Lyell I, Burrows J, Wiuff C, et al. Global burden of Clostridium difficile infections. *J Glob Health*. Jun. 2019; 9(1).
16. Dubberke ER, Olsen MA. Burden of Clostridium difficile on the healthcare system. *Clin Infect Dis*. 1 ago. 2012; 55(S2): pp. S88–S92.
17. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [consultado 10 jan. 2024]. Disponível em: https://www.cdc.gov/cdiff/clinicians/faq.html#anchor_1530565429006.
18. Schäffler, Breitrück. Clostridium difficile - From Colonization to Infection. *Front Microbiol*. 10 abr. 2018; 9(n/a).

19. Janda JM, Abbott SL. The Changing Face of the Family Enterobacteriaceae (Order: "Enterobacterales"): New Members, Taxonomic Issues, Geographic Expansion, and New Diseases and Disease Syndromes. *Clin Microbiol Rev.* 24 fev. 2021; 34(2).
20. Kurtz JR, Goggins JA, McLachlan JB. Salmonella infection: interplay between the bacteria and host immune system. *Immunol Lett.* 1 out. 2017; 190(n/a): pp. 42-50.
21. Gal-Mor, C Boyle, A Grassl. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal Salmonella enterica serovars differ. *Front Microbiol.* 4 ago. 2014; 5 (391).
22. Collaborators G2DD. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* Nov. 2018; 18(11): pp. 1211-1228.
23. Achtman M, Wain J, Weill FX, Nair S, Zhou Z, Sangal V, et al. Multilocus Sequence Typing as a Replacement for. *PLOS Path.* 21 jun. 2012; 8(6).
24. Majowicz SE, Musto, Scallan, Angulo FJ, Kirk, O'Brien SJ, et al. The Global Burden of Nontyphoidal Salmonella. *Clin Infect Dis.* 15 mar. 2010; 50(6): pp. 882-889.
25. Cabral JPS. Water microbiology. Bacterial pathogens and water. *Int J Environ Res Public Health.* 15 out. 2010; 7(10): pp. 3657-3703.
26. Ramamurthy T, Mutreja, Weill FX, Das, Ghosh, Nair GB. Revisiting the Global Epidemiology of Cholera in Conjunction With the Genomics of *Vibrio cholerae*. *Front Public Health.* 23 jul. 2019; 7(203).
27. Baker-Austin, Oliver JD, Alam, Ali, Waldor MK, Qadri, et al. *Vibrio* spp. infections. *Nat Rev Dis Primers.* 21 jun. 2018; 4(n/a): pp. 1-19.
28. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [consultado 15 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>.

29. WHO. World Health Organization. [Online].; 2023 [consultado 15 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>.
30. Li L, Meng, Gu, Li Y. Molecular mechanisms of *Vibrio parahaemolyticus* pathogenesis. *Microbiol Res.* 8 mar. 2019; 222(n/a): pp. 43-51.
31. Jones MK, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis. *Infect Immun.* 2 mar. 2009; 77(5): pp. 1723-1733.
32. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2019 [consultado 17 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vibrio/index.html>.
33. Heng SP, Letchumanan, Deng CY, Ab Mutalib NS, Khan TM, Chuah LH, et al. *Vibrio vulnificus*: An Environmental and Clinical Burden. *Front. Microbiol.* 31 maio 2017; 8 (997).
34. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clin Microbiol Rev.* 1 abr. 1997; 10(2).
35. Garzetti D, Susen R, Fruth, Tietze, Heesemann, Rakin. A molecular scheme for *Yersinia enterocolitica* patho-serotyping derived from genome-wide analysis. *Int J Med Microbiol.* Maio 2014; 304(3-4): pp. 275-283.
36. Ostroff S. *Yersinia* as an emerging infection: epidemiologic aspects of Yersiniosis. *Contrib Microbiol Immunol.* 1995; 13: pp. 5-10.
37. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2016 [consultado 14 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/yersinia/index.html>.
38. Ong KL, Gould LH, Chen DL, Jones TF, Scheftel, Webb TH, et al. Changing Epidemiology of *Yersinia enterocolitica* Infections: Markedly Decreased Rates in Young Black Children, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996–2009. *Clin Infect Dis.* 1 jun. 2012; 54(5): pp. 385-390.

39. Fredriksson- Ahomaa, Cernela, Hächler, Stephan. *Yersinia enterocolitica* strains associated with human infections in Switzerland 2001-2010. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Jul. 2012; 31(7): pp. 1543-1550.
40. Rosner BM, Werber, Höhle, Stark K. Clinical aspects and self- reported symptoms of sequelae of *Yersinia enterocolitica* infections in a population- based study, Germany 2009-2010. *BMC Infect Dis*. 23 maio 2013; 13(236).
41. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol*. Fev. 2004; 2(2): pp. 123-140.
42. Croxen MA, Law RJ, Scholz R, Keeney KM, Wlodarska M, Finlay BB. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. out 2013; 26(4): pp. 822-80.
43. Jensen BH, Olsen KEP, Struve, Krogfelt KA, Petersen AM. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. Jul 2014; 27(3): pp. 614-630.
44. Kaur, Chakraborti, Asea. Enteroaggregative *Escherichia coli*: An Emerging Enteric Food Borne Pathogen. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 11 mar. 2010; 2010(254159).
45. Estrada-Garcia, Navarro-Garcia. Enteroaggregative *Escherichia coli* pathotype: a genetically heterogeneous emerging foodborne enteropathogen. *FEMS Immunol Med Microbiol*. Dez. 2012; 66(3): pp. 281-298.
46. Opintan JA, Bishar RA, Newman MJ, Okeke IN. Carriage of diarrhoeagenic *Escherichia coli* by older children and adults in Accra, Ghana. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1 jul. 2010; 104(7): pp. 504-506.
47. Chattaway MA, Harris, Jenkins, Tam, Coia JE, Gray J, et al. Investigating the link between the presence of enteroaggregative *Escherichia coli* and infectious intestinal disease in the United Kingdom, 1993 to 1996 and 2008 to 2009. *Euro Surveill*. 12 set. 2013; 18(37).

48. Lima AAM, Soares AM, Filho JQS, Havt A, Lima IFN, Lima NL, et al. Enteroaggregative *Escherichia coli* Subclinical Infection and Coinfections and Impaired Child Growth in the MALED Cohort Study. *JPGN*. Fev. 2018; 66(2): pp. 325-333.
49. Tobias, Kassem E, Rubinstein, Bialik, Vutukuru SR, Navaro, et al. Involvement of main diarrheagenic *Escherichia coli*, with emphasis on enteroaggregative *E. coli*, in severe non- epidemic pediatric diarrhea in a high-income country. *BMC Infectious Diseases*. 21 fev. 2015; 15(79).
50. Pakbin, Brück WM, Rossen JWA. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review. *Int. J. Mol. Sci.*. Ago. 2021; 22(18).
51. Pasqua M, Michelacci V, Di Martino ML, Tozzoli R, Grossi M, Colonna B, et al. The Intriguing Evolutionary Journey of Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) toward Pathogenicity. *Front. Microbiol.* 5 dez. 2017; 8(2390).
52. Clements, Young JC, Const. Infection strategies of enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Gut Microbes*. Mar. 2012; 3(2): pp. 71-87.
53. Devanga Ragupathi NK, Muthurilandi Sethuvel DP, Inbanathan FY, Veeraraghavan. Accurate differentiation of *Escherichia coli* and *Shigella* serogroups: challenges and strategies. *New Microbes New Infect*. 23 set. 2017; 21(n/a): pp. 58-62.
54. Khalil IA, Troeger, Blacker BF, Rao PC, Brown A, Atherly DE, et al. Morbidity and mortality due to shigella and enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990-2016. *Lancet Infect Dis*. Nov. 2018; 18(11): pp. 1229-1240.
55. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2023 [consultado 11 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/shigella/index.html>.
56. Ochoa TJ, Contreras CA. Enteropathogenic *Escherichia coli* infection in children. *Curr Opin Infect Dis*. Out. 2011; 24(5).

57. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev.* Jan. 1998; 11(1): pp. 142-201.
58. Hu J, Torres AG. Enteropathogenic *Escherichia coli*: foe or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect.* 28 jan. 2015; 21(8): pp. 729-734.
59. Qadri, Svennerholm AM, Faruque ASG, Sack RB. Enterotoxigenic *Escherichia coli* in developing countries: epidemiology, microbiology, clinical features, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev.* Jul. 2005; 18(3): pp. 465-483.
60. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2014 [consultado 11 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ecoli/etec.html>.
61. Majowicz SE, Scallan, Jones-Bitton, Sargeant JM, Stapleton J, Angulo FJ, et al. Global incidence of human Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections and deaths: a systematic review and knowledge synthesis. *Foodborne Pathog Dis.* 21 abr. 2014; 11(6): pp. 447-455.
62. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2014 [consultado 15 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>.
63. Leitch GJ, He. Cryptosporidiosis-an overview. *J Biomed Res.* Jan. 2012; 25(1): pp. 1-16.
64. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2019 [consultado 10 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/crypto/>.
65. Collaborators GDD. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* Set. 2017; 17(9): pp. 909-948.
66. Almeria, Cinar HN, Dubey JP. *Cyclospora cayetanensis* and Cyclosporiasis: An Update. *Microorganisms.* 4 set. 2019; 7(9).
67. Ortega YR, Sanchez. Update on *Cyclospora cayetanensis*, a Food- Borne and Waterborne Parasite. *Clin Microbiol Rev.* Jan. 2010; 23(1): pp. 218-234.

68. Chacin-Bonilla. CYCLOSPORA CAYETANENSIS. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Maracaibo; 2017. p. 36.
69. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2023 [consultado 10 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/cyclosporiasis/index.html>.
70. Shirley DAT, Farr, Watanabe, Moonah. A Review of the Global Burden, New Diagnostics, and Current Therapeutics for Amebiasis. Open Forum Infect Dis. 5 jul. 2018; 5(7).
71. Kantor, Abrantes, Estevez, Schiller, Torrent, Gascon, et al. Entamoeba Histolytica: Updates in Clinical Manifestation, Pathogenesis, and Vaccine Development. Can J Gastroenterol Hepatol. 2 dez. 2018; 2018(4601420).
72. Ben Ayed, Sabbahi. ENTAMOEBIA HISTOLYTICA. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Michigan; 2017. p. 35.
73. CDC. Centers for Disease Controls and Prevention. [Online].; 2021 [consultado 10 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/amebiasis/index.html>.
74. Rumsey, Waseem. Giardia Lamblia Enteritis. StatPearls. 4 jul. 2023.
75. CDC. Centers for Disease for Control and Prevention. [Online].; 2022 [consultado 11 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/giardia/index.html>.
76. Boarato-David, Guimarães, Cacciò. Global Water Pathogen Project. [Online].; 207 [consultado 11 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.waterpathogens.org/book/giardia-duodenalis>.
77. Hooshyar, Rostamkhani, Arbabi, Delavari. Giardia lamblia infection: review of current diagnostic strategies. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2019 Winter; 12(1): pp. 3-12.
78. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Human Ascariasis: An Updated Review. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2020; 14(2): pp. 133-145.
79. Ison MG, Hayden RT. Adenovirus. Microbiol Spectr. Ago. 2016; 4(4).

80. Lynch 3rd JP, Kajon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med.* Ago. 2016; 37 (4): pp. 586-602.
81. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* Jul. 2014; 27(3): pp. 441-462.
82. CDC. Centers for Disease Controls and Prevention. [Online].; 2024 [consultado 10 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/adenovirus/>.
83. Johnson, Hargest, Cortez, Meliopoulos VA, Schultz-Cherry S. Astrovirus Pathogenesis. *Viruses.* 22 jan. 2017; 9(1).
84. Bosch A, Pintó RM, Guix. Human astroviruses. *Clin Microbiol Rev. Out.* 2014; 27(4): pp. 1048-1074.
85. Robilotti, Deresinski, Pinsky BA. Norovirus. *Clin Microbiol Rev.* Jan. 2015; 28(1): pp. 134-164.
86. Patel MM, Hall AJ, Vinjé, Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol.* Jan. 2009; 44(1): pp. 1-8.
87. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2024 [consultado 24 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/norovirus/index.html>.
88. Milbrath MO, Spicknall IH, Zelner JL, Moe CL, Eisenberg JNS. Heterogeneity in norovirus shedding duration affects community risk. *Agosto 2013*; 141(8): pp. 1572–1584.
89. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom, et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 9 nov. 2017; 3(17083).
90. Desselberger. Rotaviruses. *Virus Res.* 22 set. 2014; 190: pp. 75-96.
91. Patel MM, E Pitzer, Alonso WJ, Vera, Lopman, Tate, et al. Global seasonality of rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J.* Abr. 2013; 32(4): p. e134-e147.

92. CDC. Center for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [consultado 15 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rotavirus/index.html>.
93. Burnett, Parashar, Tate. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety, and Future Directions. *Paediatr Drugs*. Jun. 2018; 20(3): pp. 223-233.
94. Oka, Wang, Katayama, Saif LJ. Comprehensive Review of Human Sapoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 1 jan. 2015; 28(1): pp. 32-53.
95. Oka, Lu, Phan, Delwart EL, Saif LJ, Wang. Genetic Characterization and Classification of Human and Animal Sapoviruses. *Plos One*. 26 maio 2016; 11(5).
96. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Online].; 2017 [consultado 24 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet>.
97. Schutze GE, Willoughby RE, CoID, AAoP. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics*. Jan. 2013; 131(1): pp. 196-200.
98. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. Maio 2010; 31(5): pp. 431-55.
99. Bai X, Zhang J, Ambikan A, Jernberg C, Ehricht R, Scheutz F, et al. Molecular Characterization and Comparative Genomics of Clinical Hybrid Shiga Toxin-Producing and Enterotoxigenic Escherichia coli (STEC/ETEC) Strains in Sweden. *Sci Rep*. 4 abr. 2019; 9(1): p. 5619.
100. Hyma KE, Lacher DW, Nelson AM, Bumbaugh AC, Janda JM, Strockbine NA, et al. Evolutionary genetics of a new pathogenic Escherichia species: Escherichia albertii and related Shigella boydii strains. *J Bacteriol*. 1 jan. 2005; 187(2): pp. 619-28.

101. Beutin L, Strauch E, Fischer I. Isolation of *Shigella sonnei* lysogenic for a bacteriophage encoding gene for production of Shiga toxin. *Lancet*. 1 maio 1999; 353(9163): p. 1498.
102. Vargas M, Gascon J, Jimenez De Anta MT, Vil J. Prevalence of *Shigella* enterotoxins 1 and 2 among *Shigella* strains isolated from patients with traveler's diarrhea. *J Clin Microbiol*. Nov. 1999; 37(11): pp. 3608-11.
103. Grotiuz G, Sirok A, Gadea P, Varela G, Schelotto F. Shiga toxin 2- producing *Acinetobacter haemolyticus* associated with a case of bloody diarrhea. *J Clin Microbiol. Out*. 2006; 44(10): pp. 3838-41.
104. Probert WS, McQuaid C, Schrader K. Isolation and identification of an *Enterobacter cloacae* strain producing a novel subtype of Shiga toxin type 1. *J Clin Microbiol*. Jul. 2014; 52(7): pp. 2346-51.
105. Schmidt H, Montag M, Bockemühl J, Heesemann J, Karch H. Shiga-like toxin II-related cytotoxins in *Citrobacter freundii* strains from humans and beef samples. *Infect Immun*. Fev. 1993; 61(2): pp. 534-43.
106. Schroeder CM, Zhao C, DebRoy C, Torcolini J, Zhao S, White DG, et al. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* O157 isolated from humans, cattle, swine, and food. *Appl Environ Microbiol*. Fev. 2002; 68(2): pp. 576-81.
107. Chakraborty S, Khan A, Kahali S, Faruque SM, Yamasaki S, Ramamurthy T. Infantile diarrhoea associated with sorbitol-fermenting, non-shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H-. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Maio 2003; 22(5): pp. 324-6.
108. Lamba K, Nelson JA, Kimura AC, Poe A, Collins J, Kao AS, et al. Shiga Toxin 1- Producing *Shigella sonnei* Infections, California, United States, 2014- 2015. *Emerging infectious diseases*. 2016; 22(4): pp. 679–686.
109. Brandal LT, Tunsjø HS, Ranheim TE, Løbersli I, Lange H, Wester AL. Shiga toxin 2a in *Escherichia albertii*. *Journal of clinical microbiology*. 2015; 53(4): pp. 1454–1455.

110. Tschäpe H, Prager R, Streckel W, Fruth A, Tietze E, Böhme G. Verotoxinogenic *Citrobacter freundii* associated with severe gastroenteritis and cases of haemolytic uraemic syndrome in a nursery school: green butter as the infection source. *Epidemiol Infect.* 1995; 114(3): pp. 441-450.
111. Paton AW, Paton JC. *Enterobacter cloacae* producing a Shiga-like toxin II-related cytotoxin associated with a case of hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol.* 1996; 34(2): pp. 463-465.
112. Alperi A, Figueras M. Human isolates of *Aeromonas* possess Shiga toxin genes (*stx1* and *stx2*) highly similar to the most virulent gene variants of *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology and Infection. Out.* 2010; 16(10): pp. 1563–1567.
113. EFSA BIOHAZ Panel, Koutsoumanis K, Allende A, Alvarez-Ordóñez A, Bover-Cid S, Chemaly M, et al. Scientific Opinion on the pathogenicity assessment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and the public health risk posed by contamination of food with STEC. *EFSA Journal.* 29 jan. 2020; 18(1): p. 5967, 105 pp.
114. Khan SM, Witola WH. Past, current, and potential treatments for cryptosporidiosis in humans and farm animals: A comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol.* 24 jan. 2023; 13: p. 1115522.
115. Humphries RM, Linscott AJ. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Diagnosis of Bacterial Gastroenteritis. *Clin Microbiol Rev.* 1 jan. 2015; 28(1): pp. 3-31
116. YO, YT, YM, FO, MO, SY, et al. Assessment of skin test with varicella-zoster virus antigen for. *Epidemiol. Infect.* 6 nov. 2012; 2013(141): pp. 706-713.

Histórico de revisões do documento

Revisão	Descrição
R1, outubro de 2024	Versão inicial.
R1, novembro de 2024	Inclusão do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Contrato de licença limitada para o QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

A utilização deste produto implica a aceitação dos seguintes termos por parte de qualquer comprador ou utilizador do produto:

1. O produto deverá ser utilizado unicamente em conformidade com os protocolos fornecidos com o produto e com estas instruções de utilização e recorrendo à utilização exclusiva dos componentes contidos no painel. Nos termos dos direitos de propriedade intelectual, a QIAGEN não concede nenhuma licença para utilizar ou incluir os componentes incluídos neste painel com quaisquer componentes não incluídos neste painel, salvo conforme descrito nos protocolos fornecidos com o produto, nestas Instruções de utilização e em quaisquer protocolos adicionais disponíveis em www.qiagen.com. Alguns destes protocolos adicionais foram fornecidos por utilizadores de produtos QIAGEN para utilizadores de produtos QIAGEN. Os referidos protocolos não foram testados de forma exaustiva ou otimizados pela QIAGEN. A QIAGEN não assegura nem garante que os referidos protocolos não infringem os direitos de terceiros.
2. À exceção de licenças expressamente declaradas, a QIAGEN não fornece qualquer garantia de que este painel e/ou a sua utilização ou utilizações não infringam os direitos de terceiros.
3. Este painel e respetivos componentes estão licenciados para uma única utilização e não podem ser reutilizados, recondicionados ou objeto de venda.
4. A QIAGEN recusa especificamente qualquer outra licença, expressa ou implícita, à exceção das expressamente declaradas.
5. O comprador e o utilizador do painel concordam em não tomar nem permitir que terceiros tomem medidas que possam conduzir a ou facilitar qualquer dos atos acima proibidos. A QIAGEN pode fazer cumprir as proibições do presente Contrato de Licença Limitada em qualquer tribunal e deverá recuperar todas as custas judiciais e de investigação em que incorra, incluindo honorários de advogados, em qualquer processo destinado a fazer cumprir o presente Contrato de Licença Limitada ou qualquer um dos seus direitos de propriedade intelectual relativos ao painel e/ou aos seus componentes.

Para obter os termos de licença atualizados, aceda a www.qiagen.com.

Marcas comerciais: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience); FecalSwab™ (COPAN). Os nomes registados, as marcas comerciais, etc. utilizados neste documento, mesmo quando não assinalados especificamente como tal, não devem ser considerados como não protegidos por lei.

11/2024 HB-3462-001 © 2024 QIAGEN, todos os direitos reservados.

Esta página foi deixada intencionalmente em branco.

Esta página foi deixada intencionalmente em branco.

Encomendas www.qiagen.com/shop | Assistência técnica support.qiagen.com | Site www.qiagen.com