

Diciembre de 2024

Resumen de seguridad y rendimiento de QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2



Versión 1



Para uso en diagnóstico *in vitro*

Para uso con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 y
QIAstat-Dx Rise



0197



691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALEMANIA

R2

Resumen de seguridad y rendimiento

Este Resumen de seguridad y rendimiento (SSP, por sus siglas en inglés) tiene como objetivo facilitar acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el rendimiento del dispositivo.

El SSP no pretende sustituir a las Instrucciones de uso como documento principal para garantizar el uso seguro del dispositivo, ni tampoco tiene el objetivo de ofrecer sugerencias de diagnóstico ni de tratamiento a los usuarios previstos.

La siguiente información está destinada a usuarios profesionales.

Revisões del documento: 002

Fecha de emisión: Diciembre de 2024

Número de referencia del fabricante en el SSP: HB-3462-SPR

| 1. Identificación del dispositivo e información general | |
|--|--|
| 1.1. Nombre comercial del dispositivo | QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 |
| 1.2. Fabricante (nombre y dirección) | QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden (ALEMANIA) |
| 1.3. Número único de registro (SRN) del fabricante | DE-MF-000004949 |
| 1.4. UDI-DI básico | 4053228RGI2QST000000001RK |
| 1.5. Descripción/texto de la Nomenclatura Europea de Productos Sanitarios (EMDN) | REACTIVOS MULTIPLEX NA PARA INFECCIONES GASTROINTESTINALES W0105070504 |
| 1.6. Clase de riesgo del producto | C |
| 1.7. Indicación de si se trata de un dispositivo para pruebas en presencia del paciente y/o un diagnóstico complementario | <p>El dispositivo no está destinado a realizar pruebas en presencia del paciente.</p> <p>El dispositivo no es un diagnóstico complementario.</p> |

| | |
|--|--|
| 1.8. Año en el que se emitió el primer certificado conforme al Reglamento (UE) 2017/746 relativo al dispositivo | 2024 |
| 1.9. Representante autorizado si corresponde; nombre y SRN | No aplicable |
| 1.10. Organismo notificado y número de identificación único (Single Identification Number, SIN) | TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, (ALEMANIA) 0197 |
| 2. Uso previsto del dispositivo | |
| 2.1. Finalidad prevista | <p>QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 es una prueba de ácidos nucleicos multiplexada para el uso con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 y QIAstat-Dx Rise para la detección y la identificación cualitativas simultáneas de ácidos nucleicos de varios virus, bacterias y parásitos directamente a partir de muestras de heces recogidas en medios de transporte Cary-Blair o Cary-Blair modificado obtenidas de individuos con signos o síntomas de infección gastrointestinal. Los siguientes virus, bacterias (incluidos varios patotipos de <i>E. coli</i>/<i>Shigella</i> diarreógena) y parásitos se pueden identificar con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus F40/F41 • Astrovirus • Norovirus GI/GII • Rotavirus A |

- *Sapovirus* (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* y *C. upsaliensis*)
- *Toxinas A y B de Clostridium difficile*
- *Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC)
- *Shigella/Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC)
- *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC)
- *Escherichia coli* enterotoxinógena (ETEC) *lt/st*
- *Salmonella*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Vibrio cholerae*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio vulnificus*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

* *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC) portadora de *stx1/stx2** (incluida la identificación específica del serogrupo O157 de *E. coli* dentro de STEC)

Es necesario el cultivo concomitante para la recuperación del organismo y la posterior tipificación de los agentes bacterianos.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 está indicado como ayuda en el diagnóstico de agentes específicos de enfermedad gastrointestinal junto con otros datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. La obtención de unos resultados positivos no descarta la infección conjunta por otros microrganismos no detectados por QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Los microrganismos detectados pueden no ser la causa única o definitiva de la enfermedad.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no está concebido para supervisar ni guiar el tratamiento de infecciones por *C. difficile*.

Los resultados negativos de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 en el marco de una enfermedad clínica compatible con gastroenteritis pueden deberse a una infección por patógenos no detectados por este ensayo o a causas no infecciosas, como la colitis ulcerosa, el síndrome del colon irritable o la enfermedad de Crohn.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 también sirve como ayuda en la detección e identificación de gastroenteritis aguda en el contexto de brotes. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se ha diseñado solo para uso profesional y no para

| | |
|--|--|
| | autodiagnóstico. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se ha diseñado para su uso diagnóstico <i>in vitro</i> . |
| 2.2. Indicaciones y poblaciones destinatarias | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 es una prueba de ácidos nucleicos multiplexada para el uso con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 y QIAstat-Dx Rise para la detección y la identificación cualitativas simultáneas de ácidos nucleicos de varios virus, bacterias y parásitos directamente a partir de muestras de heces recogidas en medios de transporte Cary-Blair o Cary-Blair modificado obtenidas de individuos con signos o síntomas de infección gastrointestinal. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se ha diseñado solo para uso profesional y no para autodiagnóstico. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se ha diseñado para su uso diagnóstico <i>in vitro</i> . |
| 2.3. Limitaciones y/o contraindicaciones | <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no están pensados para utilizarse como el único fundamento en el que sustentar el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones de atención médica al paciente. Debido a los altos índices de portadores asintomáticos de <i>Clostridium difficile</i>, especialmente en niños muy pequeños y pacientes hospitalizados, la detección de <i>C. difficile</i> toxígena debe interpretarse en el contexto de las directrices desarrolladas por el centro de análisis u otros expertos. Solo para uso con receta. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no se ha diseñado para analizar muestras distintas de las descritas en estas instrucciones de uso. El |

| | |
|--|---|
| | <p>rendimiento de esta prueba solo se ha validado con heces humanas recogidas en medio de transporte Cary-Blair, de acuerdo con las instrucciones del fabricante del medio. No se ha validad para su uso con otros medios de transporte de heces, frotis rectales, heces sin procesar, vómito o aspirados de heces por endoscopia. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no debe usarse para analizar viales Cary-Blair de dispositivos de recogida que se hayan llenado en exceso con heces. Solo deben usarse las heces resuspendidas siguiendo las instrucciones del fabricante del dispositivo de recogida.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La detección de secuencias víricas, bacterianas o parasitarias depende de la recogida, la manipulación, el transporte, el almacenamiento y la preparación adecuadas del material de muestra (incluida la extracción). No seguir los procesos adecuados en cualquiera de estos pasos puede provocar resultados incorrectos. Existe el riesgo de obtener valores falsos negativos como resultado de la recogida, el transporte o la manipulación incorrectas del material de muestra. • La obtención de unos resultados positivos no descarta la infección conjunta por otros microrganismos no incluidos en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. El microrganismo detectado puede no ser la causa definitiva de la enfermedad. • Este ensayo no detecta todos los agentes de infección gastrointestinal aguda. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se ha diseñado para utilizarse junto con cultivos habituales para |
|--|---|

- realizar la recuperación de microrganismos, la determinación del serotipo o la prueba de la susceptibilidad a los antibióticos cuando proceda.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 solo se puede usar con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 y QIAstat-Dx Rise.
 - La identificación de varios patotipos de *E. coli* diarreógena se ha basado históricamente en las características del fenotipo, como la adherencia a patrones o la toxigenicidad en determinadas líneas celulares de cultivo de tejido. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se dirige a los determinantes genéticos característicos de la mayoría de las cepas patógenas de estos microrganismos, pero es posible que no detecte todas las cepas que tienen características fenotípicas de un patotipo. En particular, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 solo detectará las cepas de *E. coli* enteroagregativa (EAEC) portadoras de los marcadores *aggR* y/o *aatA* en el plásmido pAA (adherencia agregativa); no detectará todas las pruebas que exhiben un patrón de adherencia agregativo.
 - Los marcadores de virulencia genética asociados con los patotipos de *E. coli* diarreógena/*Shigella* suelen portarse en elementos genéticos móviles (Mobile Genetic Element, MGE) que pueden transferirse en horizontal entre distintas cepas, por lo que los resultados «Detected» (Detectado) para varias cepas de *E. coli* diarreógena/*Shigella* pueden deberse a una infección concomitante con varios patotipos o, con menor frecuencia, pueden

deberse a la presencia de un solo microrganismo que contiene genes característicos de varios patotipos. Un ejemplo de lo anterior son las 2019 cepas de ETEC/STEC híbridas de *E. coli* encontradas en Suecia.

- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detecta la *E. coli* enteropatógena (EPEC), ya que tiene como diana el gen *eae*, que codifica la intimina adhesina. Como algunas *E. coli* productoras de toxina Shiga (STEC) también portan *eae* (en particular, las cepas identificadas como *E. coli* enterohemorrágica; EHEC), QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no puede distinguir entre la STEC que contiene *eae* y una infección concomitante de EPEC y STEC. Por lo tanto, el resultado de EPEC no se aplica (N/A) y no se notifica para materiales de muestra en los que también se ha detectado STEC. En contadas ocasiones, STEC puede notificarse como EPEC cuando hay presente STEC portadora de *eae* (EHEC) en una muestra por debajo del LoD de los diseños de oligonucleótidos de STEC. Se han documentado casos poco frecuentes de otros microrganismos portadores de *eae*; p. ej., *Escherichia albertii* y *Shigella boydii*.
- El serotipo 1 de *Shigella dysenteriae* posee un gen de toxina Shiga (*stx*) idéntico al gen *stx1* de STEC. Se han encontrado genes *stx* más recientemente en otras especies de *Shigella* (p. ej., *S. sonnei* y *S. flexneri*). La detección de analitos tanto de *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) como de STEC *stx1/stx2* en el mismo material de muestra puede indicar la presencia de especies de *Shigella* y de *S.*

dysenteriae. Se han notificado casos poco frecuentes de detección de genes de toxina Shiga en otros géneros/especies; p. ej., *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* y *Citrobacter freundii*.

- El resultado de *E. coli* O157 solo se notificará como identificación del serogrupo específico en combinación con STEC *stx1/stx2*. Aunque se han detectado cepas de O157 no STEC en heces humanas, su papel en la enfermedad no se ha establecido. El serotipo O157 EPEC se ha identificado y QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 lo detectará (mediante el diseño de oligonucleótidos de EPEC) debido a que porta el gen *eae*.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no puede distinguir entre infecciones con un solo STEC O157 toxígeno o infecciones concomitantes raras de STEC (no O157) con una *E. coli* O157 negativa para *stx1/stx2*.
- Esta prueba solo detecta *Campylobacter jejuni*, *C. coli* y *C. upsaliensis* y no diferencia entre estas tres especies de *Campylobacter*. Se requieren análisis adicionales para diferenciar entre estas especies y para detectar otras especies de *Campylobacter* que puedan estar presentes en el material de muestras de heces. En particular, el diseño de oligonucleótidos de *Campylobacter upsaliensis* puede tener reactividad cruzada con los microrganismos *C. lari* y *C. helveticus* de la especie *Campylobacter*.
- Los resultados negativos no excluyen la posibilidad de infección gastrointestinal. Los resultados

negativos de la prueba pueden surgir por varias variantes en la región diana del ensayo, la presencia de inhibidores, errores técnicos, la mezcla de muestras o una infección causada por un organismo no detectado por el panel. Los resultados de la prueba también pueden verse afectados por diversos medicamentos (como el carbonato cálcico), una terapia antimicrobiana concurrente o porque los niveles de microrganismo de la muestra estén por debajo del límite de detección de la prueba. La sensibilidad en algunos entornos clínicos puede diferir de la descrita en las Instrucciones de uso. Los resultados negativos no deben utilizarse como única base para el diagnóstico, la terapia u otras decisiones relacionadas con el tratamiento.

- La contaminación por microrganismos y amplicones puede producir resultados erróneos en esta prueba. Debe prestarse especial atención a las precauciones de laboratorio indicadas en la sección Precauciones de laboratorio.
- Existe el riesgo de que se obtengan valores falsos positivos como resultado de la contaminación cruzada por microrganismos diana, sus ácidos nucleicos o el producto amplificado, o de las señales no específicas del ensayo.
- Existe el riesgo de obtener resultados falsos negativos debido a la presencia de cepas con variabilidad de secuencias en las regiones diana de los diseños de oligonucleótidos. Consulte la sección de pruebas de inclusividad de las Instrucciones de uso para obtener más información.

- El rendimiento de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no se ha establecido en individuos que han recibido la vacuna contra el rotavirus A. La administración oral reciente de una vacuna contra el rotavirus A puede causar resultados positivos para el rotavirus A si el virus se ha transferido a las heces.
- El rendimiento de esta prueba no se ha evaluado para individuos inmunodeprimidos.
- No se ha establecido el rendimiento de esta prueba para la monitorización del tratamiento de la infección con cualquiera de los microrganismos diana.
- Las dianas de los analitos (secuencias de ácidos nucleicos de virus, bacterias o parásitos) pueden persistir *in vivo*, independientemente de la viabilidad de los virus, las bacterias o los parásitos. La detección de las dianas de los analitos no garantiza que el microrganismo vivo correspondiente esté presente ni que el microrganismo correspondiente sea el agente que causa los síntomas clínicos.
- Los polimorfismos subyacentes en las regiones de unión de los cebadores pueden afectar a la detección de las dianas y, por lo tanto, a los resultados que se obtienen con la prueba.
- Los valores predictivos positivos y negativos dependen mucho de la prevalencia. Los resultados falsos negativos de la prueba son más probables cuando la prevalencia de la enfermedad es alta. Los resultados falsos positivos de la prueba son más probables cuando la prevalencia es baja.
- El efecto de las sustancias interferentes solo se ha evaluado para las que figuran en la etiqueta, en la

| | |
|--|---|
| | <p>cantidad o concentración indicada. La interferencia por sustancias distintas de las descritas en la sección “Sustancias interferentes” de las instrucciones de uso puede llevar a la obtención de resultados erróneos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La reactividad cruzada con microrganismos del tubo gastrointestinal distintos a los especificados en la sección «Especificidad analítica» del prospecto puede dar lugar a resultados erróneos. • Esta es una prueba cualitativa y no proporciona el valor cuantitativo de los microrganismos detectados. • La sensibilidad del ensayo para detectar <i>Cyclospora cayetanensis</i>, adenovirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i> y <i>Escherichia coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) puede reducirse hasta 3,16 veces al usar el flujo de trabajo para la mitad del volumen de muestra (100 µl) detallado en el «Apéndice C: Instrucciones adicionales de uso» de las Instrucciones de Uso. |
|--|---|

3. Descripción del producto

| | |
|---|---|
| <p>3.1. Descripción del producto, incluidas sus condiciones de uso</p> | <p>a) Descripción general del producto, incluidos su finalidad y usuarios previstos</p> <p>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge es un dispositivo de plástico desechable que permite realizar ensayos moleculares totalmente automatizados para detectar patógenos gastrointestinales. Las principales características de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge incluyen la compatibilidad con un tipo de muestra líquida, la contención hermética de los reactivos precargados necesarios para la prueba y un verdadero funcionamiento sin necesidad de supervisión. Todos los pasos de preparación de las muestras y de realización del ensayo se realizan dentro del cartucho.</p> |
|---|---|

Todos los reactivos necesarios para la realización completa de una ejecución de prueba están precargados y funcionan de forma autónoma dentro de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. No es necesario que el usuario toque ni manipule ninguno de los reactivos. Después de cargar la muestra manualmente, las pruebas de diagnóstico con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se realizan en QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o QIAstat-Dx Rise. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 y QIAstat-Dx Rise realizan automáticamente todos los pasos de preparación y análisis de las muestras. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 y QIAstat-Dx Rise cuentan con filtros de aire tanto para la entrada como para la salida de aire, lo que proporciona una protección adicional para el entorno. Después de la prueba, el cartucho se mantiene cerrado herméticamente en todo momento, lo que aumenta en gran medida su eliminación segura.

Dentro del cartucho, se llevan a cabo automáticamente varios pasos secuenciales mediante presión neumática para transferir las muestras y los fluidos a través de la cámara de transferencia hasta los destinos previstos.

Las muestras de heces se deben obtener y manipular de acuerdo con los procedimientos que recomienda el fabricante del medio de transporte Cary-Blair.

Este kit se ha diseñado para uso profesional.

Solo el personal especialmente formado y cualificado en las técnicas de biología molecular y que esté familiarizado con esta tecnología puede utilizar el producto.

b) Descripción del principio del método de ensayo o de los principios de funcionamiento del equipo

Las muestras de heces se transfieren a un medio de transporte Cary-Blair según las instrucciones del fabricante del dispositivo de recogida. Una vez que la muestra se ha cargado en el cartucho, se puede introducir en el instrumento.

El principio del ensayo es una prueba de PCR multiplexada realizada dentro de diferentes cámaras de reacción en el cartucho: Se llevan a cabo los siguientes pasos:

- Pretratamiento de muestras con disoluciones químicas para eliminar las sustancias inhibidoras del ADN/ARN que se encuentran habitualmente en las heces.
- Resuspensión del control interno (Cl) y proteinasa K
- Lisis celular: una lisis mecánica (rotación de microesferas) y una lisis química
- Purificación a través de una membrana de sílice a medida que el ADN/ARN se une a ella
- Mezcla de ácido nucleico purificado con componentes liofilizados de la PCR (mezcla maestra)
- Alícuota y PCR: la muestra se distribuye a las cámaras de reacción dentro del cartucho donde se encuentran los cebadores y las sondas secados al aire. Dentro de cada cámara de reacción, se lleva a cabo un paso de transcripción inversa seguido de una PCR multiplexada en tiempo real (RT-PCR).

| <p>3.2. En caso de que el producto sea un kit, descripción de los componentes (incluido su estado regulatorio, por ejemplo, los IVD, productos sanitarios y cualquier UDI-DI básico)</p> | <p>El kit contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> Seis (6) cartuchos empaquetados por separado que contienen todos los reactivos necesarios para la preparación de las muestras y la RT-PCR en tiempo real múltiple más control interno. Seis (6) pipetas de transferencia empaquetadas por separado para dispensar la muestra líquida en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. <p>El contenido del kit no se vende por separado.</p> <p>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 cumple con la definición de dispositivo de diagnóstico <i>in vitro</i> (artículo 2(2) del IVDR) ya que está destinado a la detección e identificación de patógenos asociados con enfermedades gastrointestinales y, por lo tanto, proporciona información sobre el estado fisiológico.</p> <p>Clase de riesgo C (Regla 3 (c) del Anexo VIII)</p> | | | | | | |
|---|--|---|---|--|--|--|---|
| <p>3.3. Una referencia a generaciones anteriores o variantes, si existen, y una descripción de las diferencias</p> | <p>La diferencia entre el dispositivo sujeto, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 y la versión anterior, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, se enumera en la siguiente tabla.</p> <table border="1" data-bbox="411 1033 1022 1375"> <thead> <tr> <th data-bbox="411 1033 575 1224"></th><th data-bbox="575 1033 829 1224">QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n.º de cat. 691413 y n.º de cat. 691412, versión IVDD)</th><th data-bbox="829 1033 1022 1224">QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n.º de cat. 691411)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="411 1224 575 1375">Recogida, preparación y procesamiento de muestras</td><td data-bbox="575 1224 829 1375">No se requiere ningún dispositivo de recogida específico. El rendimiento clínico</td><td data-bbox="829 1224 1022 1375">No se requiere ningún dispositivo de recogida específico.</td></tr> </tbody> </table> | | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n.º de cat. 691413 y n.º de cat. 691412, versión IVDD) | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n.º de cat. 691411) | Recogida, preparación y procesamiento de muestras | No se requiere ningún dispositivo de recogida específico. El rendimiento clínico | No se requiere ningún dispositivo de recogida específico. |
| | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n.º de cat. 691413 y n.º de cat. 691412, versión IVDD) | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n.º de cat. 691411) | | | | | |
| Recogida, preparación y procesamiento de muestras | No se requiere ningún dispositivo de recogida específico. El rendimiento clínico | No se requiere ningún dispositivo de recogida específico. | | | | | |

| | | | |
|--|---------------------------------|--|--|
| | | se estableció utilizando dispositivos de recogida de Para-Pak® C&S y FecalSwab™ Núm. 4C024S de Copán. | El rendimiento clínico se estableció utilizando FecalSwab núm. 4C024S del dispositivo de recogida Copan. |
| | Control interno | El control interno se ha trasladado a su propia cámara de reacción, lo que permite ejecutarlo como una reacción única. De este modo, se aumenta la solidez del ensayo de control. | El control interno comparte una cámara de reacción con otras dianas. |
| | Diferenciación de dianas | El panel diferencia los genes de toxina similares a Shiga stx1 y stx2, producidos por <i>E. coli</i> diarréogénica productora de toxina Shiga (EHEC/STEC). Esta información sirve para determinar el riesgo de ciertas poblaciones de pacientes de padecer síndrome hemolítico urémico (SUH) y, por lo tanto, puede ayudar a proporcionar un mejor seguimiento de los pacientes. | El panel no diferencia los genes de toxina STEC stx1 y stx2 |

| | | | |
|--|---|---|--|
| | Inclusividad | <p>Se ha mejorado la inclusividad de algunas dianas para cubrir una gama más amplia de variabilidad genética.</p> | <p>La inclusividad de algunas dianas fue limitada debido al menor número de cepas cubiertas.</p> |
| | Período de validez | <p>9 meses</p> | <p>6 meses</p> |
| 3.4. Descripción de los accesorios que deben usarse en combinación con el producto | <p>No aplicable.</p> | | |
| 3.5. Descripción de otros productos y artículos que deben usarse en combinación con el producto | <p>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 está diseñado para utilizarlo con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0, y QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Tenga en cuenta que el archivo de definición del ensayo (ADF) para el panel gastrointestinal QIAstat-Dx 2 está disponible en www.qiagen.com.</p> | | |
| 4. Referencia a cualquier norma armonizada y de aplicación de EC | | | |
| 4.1. Normas armonizadas y aplicación de especificaciones comunes (EC) | <ul style="list-style-type: none"> EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios (ISO 13485:2016) EN ISO 14971:2019+A11:2021 Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios | | |

- EN ISO 15223-1:2021 Productos sanitarios. Símbolos a utilizar con la información a suministrar por el fabricante. Parte 1: Requisitos generales (ISO 15223-1:2021)
- EN 13612:2002 Evaluación del rendimiento de los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*
- EN ISO 18113-1:2011 Productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Información proporcionada por el fabricante (etiquetado). Parte 1: Términos, definiciones y requisitos generales
- EN ISO 18113-2:2011 Productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Información proporcionada por el fabricante (etiquetado). Parte 2: Reactivos de diagnóstico *in vitro* para uso profesional. Productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Información proporcionada por el fabricante (etiquetado)
- EN 62304:2006+A1:2015 Software de productos sanitarios. Procesos del ciclo de vida del software
- EN 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+ A1:2020 Productos sanitarios. Parte 1: Aplicación de la ingeniería de usabilidad a los productos sanitarios
- ISO 20916:2019 Productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*. Estudios de rendimiento clínico con muestras de seres humanos. Buenas prácticas de estudio (ISO 20916)

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> EN ISO 23640:2015 Productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i>. Evaluación de la estabilidad de los reactivos para diagnóstico <i>in vitro</i> EN 13975:2003 Procedimientos de muestreo utilizados para los ensayos de aceptación de productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i>. Aspectos estadísticos. <p>En la lista se recogen las normas armonizadas existentes y aquellas que se van a armonizar.</p> |
| <h2>5. Riesgos y advertencias</h2> | |
| 5.1. Riesgos residuales y efectos no deseados | <p>Los riesgos se han mitigado en la medida de lo posible y se han considerado aceptables. No hay efectos no deseados.</p> |
| 5.2. Advertencias y precauciones | <p>Para uso en diagnóstico <i>in vitro</i>.</p> <p>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 está diseñado para que lo utilicen profesionales de laboratorio que hayan recibido formación en el uso de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 y QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Tenga en cuenta que puede ser necesario que tenga que consultar las normativas locales para notificar incidentes graves que hayan ocurrido en relación con el producto al fabricante y a la autoridad sanitaria del país en el que resida el usuario y/o el paciente.</p> <p>Siempre que trabaje con productos químicos, utilice una bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección adecuados. Si desea obtener más información, consulte las hojas de datos sobre seguridad (Safety Data</p> |

Sheets, SDS) correspondientes. Están disponibles en línea en un práctico y compacto formato PDF en www.qiagen.com/safety donde puede encontrar, ver e imprimir la SDS de cada kit QIAGEN y componente del kit.

Respete los procedimientos estándares de laboratorio para mantener el área de trabajo limpia y sin contaminación. Las directrices se describen en publicaciones como Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Bioseguridad en los laboratorios microbiológicos y biomédicos) de los Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) y los National Institutes of Health (Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos).

Los materiales de muestra y las muestras son potencialmente infecciosos. Deseche los residuos de muestras y ensayos conforme a los procedimientos de seguridad local.

Lleve siempre el equipo de protección individual pertinente y siga los procedimientos de seguridad para la gestión de las muestras biológicas. Manipule todas las muestras, los cartuchos usados y las pipetas de transferencia como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Respete siempre las precauciones de seguridad que se describen en las directrices pertinentes, como *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines (M29)* [Directrices aprobadas [M29] sobre protección de los trabajadores de laboratorio contra infecciones adquiridas en el ámbito laboral] del Clinical and Laboratory Standards Institute® (Instituto de normas clínicas y de laboratorio de EE. UU. o CLSI) u otros

documentos pertinentes suministrados por las autoridades locales.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge es un dispositivo cerrado de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para la preparación de las muestras y la RT-PCR múltiple en tiempo real dentro de QIAstat Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 y QIAstat-Dx Rise.

No utilice un dispositivo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge con una fecha de caducidad vencida, que parezca dañado o que presente fugas de líquido. Deseche los cartuchos usados o dañados de acuerdo con todas las normativas y leyes en materia de salud y de seguridad nacionales, estatales y locales.

Las siguientes frases relativas a los riesgos y a las medidas de precaución se aplican a los componentes de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Contiene: etanol, clorhidrato de guanidina, tiocianato de guanidina, isopropanol, proteinasa K y t-octilfenoxipolietoxietanol.

¡Peligro! Líquido y vapor fácilmente inflamables. Nocivo en caso de ingestión o inhalación. Puede ser nocivo en contacto con la piel. Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares. Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación. Puede provocar somnolencia y vértigo. Nocivo para los

organismos acuáticos, con efectos a largo plazo. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. Corrosivo para las vías respiratorias. Mantener alejado del calor, de superficies calientes, chispas, llamas encendidas y otras fuentes de ignición. No fumar. Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Llevar equipo de protección respiratoria. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Si se produce exposición o surgen preocupaciones: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico. Lavar la boca. NO induzca el vómito. Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición cómoda para respirar. Lave la ropa contaminada antes de volver a utilizarla. Conservar en lugar bien ventilado. Mantener el recipiente bien cerrado.

Para reducir el riesgo de contaminación al manipular muestras de heces, se recomienda que se apliquen las siguientes directrices:

- Al manipular la muestra de heces, debe usarse una cabina de seguridad biológica, una caja de aire muerto, una protección contra salpicaduras o un protector facial.
- El área de trabajo utilizada para la carga del cartucho debe estar separada del área de trabajo utilizada para las pruebas de patógenos en heces (p. ej., cultivo de heces o EIA) con el fin de evitar la contaminación cruzada.

- Antes de manipular la muestra, el área de trabajo debe limpiarse exhaustivamente con lejía al 10 % o un desinfectante similar.
- Los QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges y las muestras deben procesarse de uno en uno.
- Cámbiese los guantes antes de retirar los cartuchos de las cajas de envío.
- Cámbiese los guantes y límpie el área de trabajo entre el procesamiento de una muestra y otra.
- Deseche los cartuchos usados en un recipiente para materiales de peligro biológico después de completar la serie y evite la manipulación excesiva.

Precauciones en torno a la notificación de problemas de salud pública

Los organismos sanitarios públicos locales y estatales han publicado directrices para la notificación de las enfermedades observables en sus jurisdicciones, (p. ej., según *Official Journal of the European Union 6.7.2018 L 170/1*, en la lista se recogen enteritis por *Campylobacter*, cólera, infección nosocomial por *Clostridium difficile*, criptosporidiosis, giardiasis (lambliasis), enteritis por *Salmonella*, infección por *E. coli* productora de toxina Shiga/verocitotoxina (STEC/VTEC), incluido el síndrome hemolítico urémico (SHU), la shigelosis y la enteritis por *Yersinia enterocolitica*) a fin de determinar las medidas necesarias para verificar los resultados e identificar y hacer el seguimiento de los brotes. Los laboratorios son responsables de cumplir las normativas estatales o locales referentes al envío de material clínico o aislados en muestras positivas a sus laboratorios estatales de salud pública.

| | |
|--|--|
| <p>5.3. Otros aspectos relevantes de seguridad, como el resumen de cualquier medida correctiva de seguridad sobre el terreno (FSCA, incluido FSN), si corresponde</p> | <p>No aplicable.</p> |
| <p>6. Resumen de la evaluación de rendimiento y seguimiento del rendimiento posterior a la comercialización</p> | |
| <p>6.1. Resumen de la validez científica del producto</p> | <p>La gastroenteritis aguda (GEA; también llamada diarrea aguda, enteritis aguda, infección enteral o diarrea infecciosa) es frecuente a nivel mundial y contribuye a una morbilidad y mortalidad sustanciales, con una cifra estimada de 2000 millones de casos nuevos cada año y 1,9 millones de muertes entre niños menores de 5 años. La mayoría de las muertes infantiles ocurren en países en desarrollo; por ejemplo, más del 70 % de las muertes relacionadas con diarrea entre niños menores de 5 años ocurren en África y el Sudeste Asiático. Sin embargo, también es un importante problema de salud pública en los países desarrollados, responsable de aproximadamente 76 millones de enfermedades al año y 1000 muertes anuales en niños menores de 5 años en los Estados Unidos.</p> <p>Se sospecha de una GEA cuando hay una disminución y una aparición brusca de la consistencia de las heces y/o un aumento de la frecuencia de evacuación, asociado o no a aparición brusca de vómitos y finalmente a presencia de sangre. En la mayoría de los niños, la GEA suele estar presente durante menos de 7 días y no más de 14 días. El término disentería aparece a menudo como sinónimo de GEA con heces con sangre, y también se ha caracterizado</p> |

como la presencia de heces con sangre y/o mucosidad, asociadas a fiebre y calambres abdominales.

La GEA tiene su origen en infecciones bacterianas, virales, parasitarias y, en casos raros, fúngicas. Los patógenos entéricos pueden transmitirse a partir de fuentes de alimentos y agua contaminadas o por contacto cercano con una persona infectada. Muchos casos de gastroenteritis infecciosa en los Estados Unidos están asociados con alimentos mal preparados, y la creciente globalización de la distribución de alimentos proporciona nuevas oportunidades para que los patógenos se propaguen. Por ejemplo, los brotes de *Cyclospora cayetanensis* en los Estados Unidos se han relacionado con el cilantro y las mezclas para ensaladas importadas de México. El aumento de los viajes internacionales y la inmigración también han ampliado la variedad de patógenos entéricos que los médicos deben tener en cuenta en su población de pacientes.

Los principales patógenos virales responsables de la GEA son el rotavirus, el norovirus, el astrovirus, el adenovirus y el sapovirus, siendo el rotavirus la causa principal. La prevalencia de la gastroenteritis viral es similar en los países desarrollados y en desarrollo, aunque las tasas de infección cambian estacionalmente y se ven influidas por factores climáticos locales, como la temperatura, la humedad relativa y las precipitaciones.

Entre los patógenos bacterianos responsables de la GEA figuran *Campylobacter*, *C. difficile*, *E. coli*, *Salmonella*, *P. shigelloides* y *V. cholerae*. *V. parahaemolyticus*,

| | |
|--|--|
| | <p><i>V. vulnificus</i>, <i>Y. enterocolitica</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>C. cayetanensis</i>, <i>E. histolytica</i> y <i>G. lamblia</i>. La transmisión depende del patógeno, pero puede transmitirse por los alimentos o el agua y ocurrir por vía fecal-oral.</p> <p>Existe coinfección entre bacterias entéricas y virus, y esto puede desempeñar un papel crucial en la progresión de la enfermedad. Los agentes etiológicos de la GEA en los países en desarrollo suelen ser desconocidos y pueden dar lugar a un uso excesivo o indebido de antibióticos, lo que puede aumentar la resistencia a los antibióticos. La detección y el tratamiento oportunos de patógenos gastrointestinales (GI) pueden prevenir resultados adversos para los pacientes, mitigar la transmisión de enfermedades e informar sobre las medidas apropiadas. La identificación del agente infeccioso puede ayudar en la toma de decisiones en cuanto al tratamiento, aislamiento, gestión en la comunidad o el hospital e investigaciones adicionales de causas no infecciosas de diarrea.</p> <p>El tratamiento para la GEA depende de la etiología de la enfermedad y el diagnóstico del patógeno responsable es importante para orientar las decisiones de tratamiento.</p> |
| 6.2. Resumen de los datos de rendimiento del dispositivo equivalente, si corresponde | No aplicable |
| 6.3. Resumen de los datos de rendimiento de los estudios realizados sobre el dispositivo antes del marcado CE | Consulte el Apéndice 01 (Analítico), Apéndice 02 (Clínico) que se han extraído de las Instrucciones de uso |

| | |
|---|--|
| <p>6.4. Resumen de los datos de rendimiento de otras fuentes, si corresponde</p> | <p>No aplicable</p> |
| <p>6.5. Un resumen general del rendimiento y la seguridad</p> | <p>El rendimiento general y la seguridad de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se basan en:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Validez científica <p>La evaluación de los datos disponibles y recuperados relevantes para QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 y su finalidad prevista, así como las opiniones de consenso de expertos de las directrices internacionales, demuestran la validez científica de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 para su uso previsto.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Rendimiento analítico <p>La evaluación de estos estudios ha mostrado que el rendimiento analítico de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 es adecuado para su uso previsto.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Rendimiento clínico <p>La evaluación basada en los estudios de rendimiento clínico que demuestran los indicadores de rendimiento clínico en cuanto a la sensibilidad o el valor de porcentaje de concordancia positiva (PCP) y la especificidad o el porcentaje de concordancia negativa (PCN) cumple con las necesidades del usuario y/o los requisitos del cliente y el uso previsto del ensayo: el PCP general de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 es del 95,31 % (IC del 95 %:</p> |

94,13 %-96,31 %) y el PCN es del 99,80 % (IC del 95 %: 99,75 %-99,84 %). También se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura pertinente y se ha demostrado la evidencia de un dispositivo similar, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. La evaluación de estas fuentes y datos ha confirmado que el rendimiento clínico de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 es adecuado para su uso previsto.

La evaluación de la validez científica, el rendimiento analítico y el rendimiento clínico permite constituir la evidencia clínica de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

La evaluación beneficio-riesgo basada en la revisión sistemática de la literatura y de las bases de datos, así como de las actividades de evaluación de riesgos (evaluación de riesgos médicos, diseño y evaluación de riesgos del sistema), han respaldado una relación beneficio-riesgo favorable para QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

La relación beneficio-riesgo favorable y la evidencia clínica establecida de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 demuestran científicamente, en referencia a la tecnología de vanguardia, que se logra el beneficio clínico previsto de la detección e identificación directa de ácidos nucleicos de múltiples virus, bacterias y parásitos en muestras de heces enumeradas en el uso previsto del dispositivo y que el dispositivo es seguro.

| | |
|--|--|
| | El ensayo ayuda a los médicos en el diagnóstico de agentes específicos de infecciones gastrointestinales, junto con otros datos clínicos, de laboratorio y epidemiológicos. |
| 6.6. Seguimiento del rendimiento posterior a la comercialización, continuo o planificado | Con base en la evidencia recopilada, se ha llegado a la conclusión de que QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 es seguro y eficaz para el uso previsto y no hay riesgos residuales inaceptables. Sin embargo, se llevará a cabo un estudio de vida útil adicional para poner a prueba el límite superior ($25 \pm 3^{\circ}\text{C}$) de la declaración en cuanto al almacenamiento a temperatura ambiente prevista ($15-25^{\circ}\text{C}$) y para respaldar la declaración de vida útil actual de 9 meses. |
| 7. Trazabilidad metrológica de los valores asignados | |
| 7.1. Explicación de la unidad de medida, si corresponde | No aplicable |
| 7.2. Identificación de materiales de referencia empleados y/o procedimientos de medición de referencia de orden superior utilizados por el fabricante para la calibración del dispositivo | No aplicable |
| 8. Perfil y formación sugeridos de los usuarios | |
| 8.1. Perfil y formación sugeridos de los usuarios | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 es una prueba de ácidos nucleicos multiplexada para el uso con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 y QIAstat-Dx Rise para la detección y la identificación cualitativas simultáneas de ácidos nucleicos de varios virus, bacterias y parásitos directamente a partir de muestras de heces recogidas en medios de transporte Cary-Blair o Cary-Blair modificado |

| | |
|--|---|
| | <p>obtenidas de individuos con signos o síntomas de infección gastrointestinal.</p> <p>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se ha diseñado solo para uso profesional y no para autodiagnóstico. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se ha diseñado para su uso diagnóstico <i>in vitro</i>.</p> <p>Solo el personal especialmente formado y cualificado en las técnicas de biología molecular y que esté familiarizado con esta tecnología puede utilizar el producto.</p> |
|--|---|

Historial de revisiones

| Número de revisión de SSP | Fecha de emisión | Descripción del cambio | Revisión validada por el Organismo Notificado |
|---------------------------|-------------------|--|--|
| 01 | Octubre de 2024 | 1.º revisión | <input checked="" type="checkbox"/> Sí Lenguaje de validación: Inglés <input type="checkbox"/> No (solo es válido para la clase C [IVDR, Artículo 48 (7)] para la cual el SSP aún no ha sido validado por el ON) |
| 02 | Diciembre de 2024 | Se incluye QIAstat-Dx Analyzer 2.0 como otro instrumento con el que se puede utilizar el panel. Alineación de los Apéndices con las secciones de rendimiento analítico y clínico del manual de uso. | <input checked="" type="checkbox"/> Sí Lenguaje de validación: Inglés <input type="checkbox"/> No (solo es válido para la clase C [IVDR, Artículo 48 (7)] para la cual el SSP aún no ha sido validado por el ON) |

Apéndice

Apéndice 01: Rendimiento analítico

El rendimiento analítico que aparece a continuación se demostró con QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 usa los mismos módulos analíticos que QIAstat-Dx Analyzer 1.0; por tanto, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 no afecta al rendimiento.

En relación con QIAstat-Dx Rise, se llevaron a cabo estudios específicos para demostrar el arrastre y la repetibilidad. El resto de parámetros del rendimiento analítico que se muestra a continuación se observó con QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise usa los mismos módulos analíticos que QIAstat-Dx Analyzer 1.0; por tanto, QIAstat-Dx Rise no afecta al rendimiento.

Límite de detección

El límite de detección (Limit of Detection, LoD) se define como la concentración mínima en la que $\geq 95\%$ de las muestras analizadas generan un resultado positivo.

El LoD para cada microrganismo patógeno diana de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se evaluó, con un total de 48 cepas patógenas, analizando las diluciones en serie de las muestras analíticas preparadas a partir de aislados de cultivos de proveedores comerciales (p. ej., ZeptoMetrix® y ATCC®), aislados clínicos confirmados o muestras artificiales para analitos diana disponibles en el mercado. Cada muestra analizada se preparó en matrices de heces humanas, que consistían en un grupo de material de muestras de heces clínicas que hayan dado negativo en las pruebas previas resuspendidas en medio de transporte Cary-Blair.

Las 48 cepas se analizaron en matriz de heces humanas preparada según las instrucciones del fabricante para el dispositivo de recogida Para-Pak C&S®. Se llevó a cabo un estudio de equivalencia de matriz entre los medios de transporte Para-Pak C&S y FecalSwab para respaldar las conclusiones de la sección.

En la Tabla 1 se muestran los valores de LoD de cada una de las dianas de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabla 1. Valores de LoD de las distintas cepas diana gastrointestinales analizadas con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Patógeno | Cepa | Origen | Concentración (unidades moleculares)*: copias/ml | Concentración (unidades microbiológicas) | Tasa de detección |
|---|---|---------------------|--|--|-------------------|
| <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 | 14491 | 1660 UFC/ml | 20/20 |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> subesp. <i>Jejuni</i> RM3193 | ATCC BAA-1234 | 7210 | 110 UFC/ml | 19/20 |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541 | ZeptoMetrix 0801999 | 56165 | 2259,4 UFC/ml | 20/20 |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195 | ATCC BAA-1059 | 7631 | 35 UFC/ml | 19/20 |
| Toxinas A y B de <i>Clostridium difficile</i> | (NAP1A) Toxinotipo III A+B+ | ZeptoMetrix 0801619 | 11083 | 515 UFC/ml | 19/20 |
| | Toxinotipo 0 A+ B+ | ATCC 9689 | 101843 | 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> , serovariedad <i>choleraesuis</i> | ATCC 13312 | 647 | 91,6 UFC/ml | 20/20 |
| | <i>Salmonella enterica</i> , serovariedad <i>Typhimurium</i> ZOOS | ZeptoMetrix 0801437 | 1441 | 4518,8 UFC/ml | 20/20 |

Tabla 1. Valores de LoD de las distintas cepas diana gastrointestinales analizadas con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuación)

| Patógeno | Cepa | Origen | Concentración (unidades moleculares)*: copias/ml | Concentración (unidades microbiológicas) | Tasa de detección |
|--|--|---------------------|--|--|-------------------|
| <i>Vibrio cholerae</i> | Z132; toxígeno | ZeptoMetrix 0801901 | 28298 | 13 600 UFC/ml | 20/20 |
| | Z133; no toxígeno | ZeptoMetrix 0801902 | 79749 | 54 668 UFC/ml | 20/20 |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | EB 101 | ATCC 17802 | 12862 | 1600 UFC/ml | 20/20 |
| | Z134 | ZeptoMetrix 0801903 | 8904 | 143 UFC/ml | 20/20 |
| <i>Vibrio vulnificus</i> | 329 [CDC B3547] | ATCC 33817 | 109131 | 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 |
| | NTCC, subespecie <i>enterocolitica</i> 11175, Biotipo 4, serotipo 3 | ATCC 700822 | 2496 | 120,1 UFC/ml | 20/20 |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) | <i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN | ZeptoMetrix 0801919 | 1075 | 634 UFC/ml | 20/20 |
| | <i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21 | ATCC 29552 | 842 | 87 UFC/ml | 19/20 |
| <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i> enteroinvasivas | <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 |

Tabla 1. Valores de LoD de las distintas cepas diana gastrointestinales analizadas con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuación)

| Patógeno | Cepa | Origen | Concentración (unidades moleculares)*: copias/ml | Concentración (unidades microbiológicas) | Tasa de detección |
|--|---|-------------------------------|--|--|--|
| <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | <i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC) | ZeptoMetrix 0801747 | 1817 | 2581,7 UFC/ml | 20/20 |
| | <i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28 | Zeptometrix 0801938 | 29021 | 1190 UFC/ml | 20/20 |
| <i>E. coli</i> enterotoxinógena (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> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de <i>stx1/stx2</i> | <i>Escherichia coli</i> O26:H4 | ZeptoMetrix 0801748 | 2012 | 726,8 UFC/ml | 20/20 |
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) <i>E. coli</i> O157 | <i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933 | ZeptoMetrix 0801622 | 1217 | 2281,5 UFC/ml | STEC <i>stx</i> 1:19/20 STEC <i>stx2</i> : 19/20 O157: 19/20 |
| <i>Cryptosporidium</i> | <i>Cryptosporidium hominis</i> | Salud Pública de Gales UKM 84 | 357 | N/A | 20/20 |
| | <i>Cryptosporidium parvum</i> : aislado de Iowa | Waterborne® P102C | 661 | N/A | 20/20 |

Tabla 1. Valores de LoD de las distintas cepas diana gastrointestinales analizadas con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuación)

| Patógeno | Cepa | Origen | Concentración (unidades moleculares)*: copias/ml | Concentración (unidades microbiológicas) | Tasa de detección |
|------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--|--|-------------------|
| <i>Cydospora ayezanensis</i> | N/A | LACNY: muestra clínica LAC2825 | 53 | N/A | 19/20 |
| | N/A | LACNY: muestra clínica LAC2827 | 137 | N/A | 20/20 |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | HM-1:IMSS (Ciudad de México, 1967) | ATCC 30459 | 7 | 0,2 células/ml | 20/20 |
| | HK-9 (Corea) | ATCC30015 | 1 | 0,13 células/ml | 19/20 |
| <i>Giardia lamblia</i> | WB (Bethesda) | ATCC 30957 | 11850 | 790 células/ml | 19/20 |
| | Portland-1 | ATCC 30888 | 14500 | 635 células/ml | 20/20 |
| Adenovirus F40/F41 | Tipo 40 (Dugan) | ZeptoMetrix 0810084CF | 11726 | 0,1 TCID ₅₀ /ml | 20/20 |
| | Tipo 41 (Tak) | ZeptoMetrix 0810085CF | 979 | 0,05 TCID ₅₀ /ml | 19/20 |
| Astrovirus | ERE IID 2371 (tipo 3) | Zeptomeric 0810277CF | 11586371 | 11,7 TCID ₅₀ /ml | 20/20 |
| | ERE IID 2868 (tipo 4) | Zeptomeric 0810276CF | 52184 | 1,3 TCID ₅₀ /ml | 19/20 |
| Norovirus G1/GII | G1.1 (recombinante) | ZeptoMetrix 0810086CF | 24629 | 891,1 TCID ₅₀ /ml | 19/20 |
| | GII.4 (recombinante) | ZeptoMetrix 0810087CF | 8998 | 10,5 TCID ₅₀ /ml | 20/20 |

Tabla 1. Valores de LoD de las distintas cepas diana gastrointestinales analizadas con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuación)

| Patógeno | Cepa | Origen | Concentración (unidades moleculares)*: copias/ml | Concentración (unidades microbiológicas) | Tasa de detección |
|-------------|-------------------------|--|--|--|-------------------|
| Rotavirus A | 69M | ZeptoMetrix 0810280CF | 5787 | 436,1 TCID ₅₀ /ml | 19/20 |
| | Wa | ZeptoMetrix 0810041CF | 5201 | 14,1 TCID ₅₀ /ml | 19/20 |
| Sapovirus | Genogrupo I, genotipo 1 | QIAGEN Barcelona: Muestra clínica GI-88 | 187506 | N/A | 20/20 |
| | Genogrupo V | Universitat de Barcelona 160523351 | 3007 | N/A | 20/20 |

Exclusividad (especificidad analítica)

El estudio de especificidad analítica se llevó a cabo mediante pruebas *in vitro* y un análisis informático para evaluar la posible reactividad cruzada y la exclusividad de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Se analizaron los microrganismos incluidos en el panel para evaluar el potencial de reactividad cruzada intrapanel y los microrganismos no incluidos en el panel se analizaron para evaluar la reactividad cruzada con microrganismos no incluidos en el panel. En la Tabla 2 y la Tabla 3 se muestran los microrganismos analizados dentro y fuera del panel, respectivamente.

Las muestras se prepararon añadiendo microrganismos individuales en heces negativas resuspendidas en Cary-Blair en la máxima concentración posible con base en la solución de partida del microrganismo, preferiblemente a 10^5 TCID₅₀/ml en el caso de las dianas víricas, 10^5 células/ml en el caso de las dianas parasitarias y 10^6 UFC/ml en el de las dianas bacterianas. Se analizaron los microrganismos en 3 duplicados. No hubo reactividad cruzada dentro ni fuera del panel en ninguno de los patógenos analizados *in vitro*, excepto en dos especies de *Campylobacter* no diana (*C. helveticus* y *C. lari*) que mostraron reactividad cruzada con los oligonucleótidos del ensayo *Campylobacter* incluidos en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabla 2. Lista de microrganismos patógenos analizados dentro del panel para evaluar la especificidad analítica

| Tipo | Patógeno | |
|-----------|----------------------------------|---------------------------------|
| Bacterias | <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) | |
| Parásitos | <i>Cryptosporidium parvum</i> | <i>Entamoeba histolytica</i> |
| | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | <i>Giardia lamblia</i> |
| Virus | Adenovirus F41 | Norovirus GII |
| | Astrovirus | Rotavirus A |
| | Norovirus GI | Sapovirus |

Tabla 3. Lista de microrganismos patógenos analizados fuera del panel para evaluar la especificidad analítica

| Tipo | Patógeno (potencial de reactividad cruzada) |
|-------------|---|
| Bacterias | <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 cryoerophilus</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>Chamydia trachomatis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Clostridium difficile</i> no toxígena <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Clostridium septicum</i> <i>Staphylococcus aureus</i> subesp. <i>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> |
| Hongos | <i>Aspergillus fumigates</i> <i>Saccharomyces boulardii</i> <i>Candida albicans</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i> |
| Parásitos | <i>Babesia microti</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Blastocystis hominis</i> <i>Trichomonas tenax</i> <i>Giardia muris</i> |

Tabla 3. Lista de microrganismos patógenos analizados fuera del panel para evaluar la especificidad analítica (continuación)

| Tipo | Patógeno (potencial de reactividad cruzada) |
|---|--|
| Virus | Adenovirus C:2 |
| | Adenovirus B:34 |
| | Adenovirus B3 |
| | Adenovirus E:4a |
| | Adenovirus serotipo 1 |
| | Adenovirus serotipo 5 |
| | Adenovirus serotipo 8 |
| | Bocavirus de tipo 1 |
| Coronavirus 229E Virus Coxsackie B3 Citomegalovirus Enterovirus 6 (virus ECHO) Enterovirus 68 Virus del herpes simple tipo 2 Rinovirus 1A | |

Las predicciones del análisis informático de posibles reacciones cruzadas mostraron que pueden producirse las siguientes reacciones cruzadas al analizar muestras de heces con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabla 4).

Tabla 4. Posibles reacciones cruzadas basadas en el análisis informático

| Diana QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 | Microrganismos con posible reactividad cruzada |
|--|---|
| <i>E. coli</i> enteropatógena (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> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | <i>Shigella sonnei</i> *‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> * |
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) stx2 | <i>Acinetobacter haemolyticus</i> *¶ <i>Citrobacter freundii</i> *¶¶ <i>Enterobacter cloacae</i> *¶¶ <i>Aeromonas caviae</i> *¶¶ <i>Escherichia albertii</i> *¶ |
| <i>E. coli</i> 0157 | Cepas de <i>E.coli</i> O157 no STEC** |

* Tenga en cuenta que estas posibles reacciones cruzadas afectan a los diseños con genes diana responsables de la patogenicidad de los microrganismos patógenos diana correspondientes de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 que pueden adquirirse intraespecie en un proceso biológico conocido en las bacterias, denominado transferencia genética horizontal.

† Microrganismos portadores de intimina eae raros o menos comunes.

‡ Diana dentro del panel.

§ El análisis *in vitro* de cepas de *Campylobacter lari* y *Campylobacter helveticus* a una concentración alta confirmó la reacción cruzada potencial de estas especies de *Campylobacter* con el ensayo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

¶ Productores de toxinas Stx raros o menos comunes.

** QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 solo notificará la presencia de *E. coli* O157 cuando haya una amplificación positiva para el diseño de *E. coli* (STEC), de acuerdo con el algoritmo de determinación. Un caso infrecuente de infección concomitante por *E. coli* (STEC) y *E. coli* O157 no se diferenciará de una infección única causada por una cepa de STEC O157:H7.

Inclusividad (reactividad analítica)

La reactividad analítica (inclusividad) se evaluó con aislados/cepas del patógeno gastrointestinal que fueron seleccionadas con base en la relevancia clínica y la diversidad genética, temporal y geográfica. Sobre la base del análisis *in vitro* y el análisis informático, los cebadores y sondas del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 son específicos e inclusivos para cepas relevantes y con prevalencia clínica para cada patógeno analizado.

● Análisis *in vitro*

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 es inclusivo para el 100 % (143 de 143) de las cepas patógenas analizadas *in vitro*. La mayoría de las cepas patógenas evaluadas en las pruebas de laboratorio de química (133/143) se detectaron a ≤ 3 veces de la correspondiente cepa de referencia de LoD (Tabla 5).

Tabla 5. Resultados de la prueba de inclusividad para todos los patógenos analizados con el ensayo de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. La cepa de referencia del LoD para todos los patógenos está en negrita.

Tabla 5a. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Campylobacter*.

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|----------------------|---|------------------------------|-------------|-----------------|--------------|
| <i>Campylobacter</i> | <i>Campylobacter coli</i> | 76-GA2 [LMG 21266] | ATCC | 43478* | 1x LoD |
| | <i>Campylobacter coli</i> | Z293 | ZeptoMetrix | 804272 | 1x LoD |
| | <i>Campylobacter coli</i> | CIP 7080 [1407, CIP 70.80] | ATCC | 33559* | 3x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> | Z086 | ZeptoMetrix | 0801650* | 1x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> | subesp. <i>jejuni</i> RM3193 | ATCC | BAA-1234* | 0,1x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> subesp. <i>jejuni</i> | 0:19 H17; D3I80 | ATCC | BAA-218 | 0,1x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> subesp. <i>jejuni</i> | AS-83-79 | ATCC | 33291 | 0,1x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> subesp. <i>doylei</i> | NCTC 11951 | ATCC | 49349 | 0,1x LoD |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> | NCTC 11541 | ZeptoMetrix | 0801999* | 1x LoD |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> | RM 3195 (1994) | ATCC | BAA-1059* | 0,3x LoD |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> | NCTC 11541 [C231] | ATCC | 43954 | 1x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5b. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Clostridium difficile*

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|---|------------------------------|-----------------------------------|-------------|-----------------|--------------|
| Toxinas A y B de <i>Clostridium difficile</i> | <i>Clostridium difficile</i> | [90556-M6S] Toxinotipo 0 A+ B+ | ATCC | 9689* | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | NAP1, toxinotipo IIIb A+B+ | ATCC | BAA-1805 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | 5325, toxinotipo V A+B+ | ATCC | BAA-1875 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | 1470, toxinotipo VIII A+B+ | ATCC | 43598 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | toxinotipo XII A+B+ | ATCC | BAA-1812 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | toxinotipo XXII A+B (desconocido) | ATCC | BAA-1814 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | NAP1 A, toxinotipo III A+B+ | ATCC | 0801619* | 0,1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | NAP1, toxinotipo III A+B+ | ZeptoMetrix | 0801620 | 3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5c. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Plesiomonas shigelloides*.

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|---------------------------------|---------------------------------|--|-------------|-----------------|--------------|
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | <i>Plesiomonas shigelloides</i> | Z130 | ZeptoMetrix | 0801899* | 1x LoD |
| | <i>Plesiomonas shigelloides</i> | GNI 14 | ATCC | 51903 | 1x LoD |
| | <i>Plesiomonas shigelloides</i> | CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798] | ATCC | 14029* | 0,3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5d. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Salmonella*.

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------|----------------------------|--|-------------|-----------------|--------------|
| Salmonella | <i>Salmonella enterica</i> | Serovariiedad Typhimurium Z005 | ZeptoMetrix | 0801437* | 1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariiedad Bareilly | — | NC05745 | 1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariiedad typhi, Z152 | ZeptoMetrix | 0801933 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariiedad Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928] | ATCC | 13076 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariiedad Infantis, MZ1479 [SARB27] | ATCC | BAA-1675 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariiedad Montevideo, G4639 | ATCC | BAA-710 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariiedad Javiana | — | NC06495 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariiedad Thompson | — | NC08496 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariiedad Saintpaul | — | 9712 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariiedad Berta | — | NC05770 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Salomé, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61] | ATCC | 700151 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subespecie diarizonae IIIb, 62 | ATCC | 29934 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66] | ATCC | 43974 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240] | ATCC | 43976 | 0,1x LoD |

Tabla 5d. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Salmonella* (continuación)

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------|----------------------------|--|-----------|-----------------|--------------|
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariedad Agona, CDC 873 [CDC 111141] | ATCC | 51957 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariedad Muenchen, 54 | ATCC | 8388 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Entérica, serovariedad Oranienburg, El 093 | ATCC | 9239 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariedad Paratyphi B var. Java, CDC 5 | ATCC | 51962 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | CIP 82.33 [1224.72] | ATCC | 43975 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariedad Choleraesius, NCTC5735 [1348, K.34] | ATCC | 13312* | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariedad Newport, C487-69 | ATCC | 27869 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, 4, 5, 12:7-, serovariedad Typhimurium | — | NCI 3952 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariedad Braenderup | — | 700136 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariedad Anatum | — | NC05779 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subs. Arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAL 426] | ATCC | 700156 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariedad Heidelberg, [16] | ATCC | 8326 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Subesp. Enterica, serovariedad Mississipi, CDC 2012K-0487 | ATCC | BAA-2739 | 0,3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5e. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Vibrio cholerae*

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------------|------------------------|-----------------------------------|-------------|-----------------|--------------|
| <i>Vibrio cholerae</i> | <i>Vibrio cholerae</i> | Z133; no toxígeno | ZeptoMetrix | 801902* | 1x LoD |
| | <i>Vibrio cholerae</i> | Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa | CECT | 514 | 1x LoD |
| | <i>Vibrio cholerae</i> | Z132; toxígeno | ZeptoMetrix | 0801901* | 0,3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5f. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Vibrio parahaemolyticus*.

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------|-----------------|--------------|
| Vibrio parahaemolyticus | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | EB101 [P. Baumann 113] (Japón) | ATCC | 17802* | 1x LoD |
| | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | VP250, O1:KUT | ATCC | BAA-242 | 1x LoD |
| | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 205 [9302] | ATCC | 33846 | 3x LoD |
| | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | Z134 | ZeptoMetrix | 0801903* | 0,3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5g. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Vibrio vulnificus*.

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|-------------------|--------------------------|----------------------------|-------------|-----------------|--------------|
| Vibrio vulnificus | <i>Vibrio vulnificus</i> | 324 [CDC B9629] | ATCC | 27562 | 1x LoD |
| | <i>Vibrio vulnificus</i> | 329 [CDC B3547], biotipo 2 | ATCC | 33817* | 1x LoD |
| | <i>Vibrio vulnificus</i> | Z473 | ZeptoMetrix | 804349 | 3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5h. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Yersinia enterocolitica*

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|-------------------------|--------------------------------|---|-------------|-----------------|--------------|
| Yersinia enterocolitica | <i>Yersinia enterocolitica</i> | Z036 | ZeptoMetrix | 0801734* | 1x LoD |
| | <i>Yersinia enterocolitica</i> | NTCC 11175, biotipo 4, serotipo 3 [0:3] | ATCC | 700822* | 1x LoD |
| | <i>Yersinia enterocolitica</i> | 33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1,0:8 | ATCC | 9610 | 1x LoD |
| | <i>Yersinia enterocolitica</i> | 0:9 | ATCC | 55075 | 3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5i. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *E. coli* enteroaggregativa (EAEC)

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|---|---|---|---------------|----------------------------------|--------------|
| <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) | <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) | 92.0147 | ZeptoMetrix | 0801919* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) | CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae- | ATCC | 29552* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) | — | Vall d'Hebrón | Muestra clínica; VH 529140369015 | 3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5j. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *E. coli* enteropatógena (EPEC)

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-------------|-----------------|--------------|
| <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | O111:NM | ZeptoMetrix | 0801747* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | 7.1493,084:H28 | ZeptoMetrix | 0801938* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | Stoke W,O111 :K58 (B4):H- | ATCC | 33780 | 1x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5k. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *E. coli* enterotoxinógena (ETEC)

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|--|--|-------------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) lt/st | <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) lt/st | ST+, LT+ | ZeptoMetrix | 0801624* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) lt/st | H10407:078:H11, LT (+)/caja A11 (+) | ATCC | 35401* | 0,3x LoD |
| | <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) lt/st | O27:H7,ST (+)/LT (-) | SSI Diagnostica | 82173 | 0,1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) lt/st | O115:H15,ST (+)/LT (-) | SSI Diagnostica | 82174 | 3x LoD |
| | <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) lt/st | O169:H-,ST (-)/LT (+) | SSI Diagnostica | 82172 | 10x LoD† |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5l. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *E. coli* (EIEC)/*Shigella* enteroinvasivas

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|--|--|------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i> enteroinvasivas | <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC) | CDC EDL1282, O29:NM | ATCC | 43892* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC) | 0172:H- | SSI Diagnostica | 82171 | 3x LoD |
| | <i>Shigella sonnei</i> | NCDC 1120-66 | ATCC | 25931* | 1x LoD |
| | <i>Shigella boydii</i> (serogrupo C) | Z131 | ZeptoMetrix | 0801900 | 1x LoD |
| | <i>Shigella flexneri</i> (serogrupo B) | AMC 43-G-68 [EVL 82, M134] | ATCC | 9199 | 1x LoD |
| | <i>Shigella flexneri</i> (serogrupo B) | Z046 | ZeptoMetrix | 0801757 | 1x LoD |
| | <i>Shigella sonnei</i> (serogrupo D) | WRAIR I virulenta | ATCC | 29930 | 1x LoD |
| | <i>Shigella sonnei</i> (serogrupo D) | Z004 | ZeptoMetrix | 0801627 | 3x LoD |
| | <i>Shigella boydii</i> (serogrupo C) | AMC 43-G-58 [M44 (tipo 170)] | ATCC | 9207 | 10x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD

Tabla 5m. Resultados de la prueba de inclusividad para *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) (cepas portadoras de stx1)

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|--|--|--|-----------------|-----------------|--------------|
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | O157:H7; EDL933 | ZeptoMetrix | 0801622* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | O26:H4,stx1 (+) | ZeptoMetrix | 0801748* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | O22:H8,stx1c (+), stx2b (+) | SSI Diagnostica | 91350 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | 08, stx1d (+) | SSI Diagnostica | 91349 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | Referencia ATCC 35150 (EDL931),O157:H7, stx1 (+), stx2 (+) | Microbiologics | 617 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | Referencia CDC 003039,045 :H2, desconocido | Microbiologics | 1098 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | O103:H2, stx1 (+) | SSI Diagnostica | 82170 | 3x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | O128ac:H-, stx2f (+) | SSI Diagnostica | 91355 | 10x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD

Tabla 5n. Resultados de la prueba de inclusividad para *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) (cepas portadoras de stx2)

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|--|--|---|-----------------|-----------------|--------------|
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx2 | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx2 | O157:H7; EDL933 | ZeptoMetrix | 0801622* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx2 | O22:H8, stx1c (+), stx2b (+) | SSI Diagnostica | 91350 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx2 | O26:H11, stx2a (+) | SSI Diagnostica | 95211 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx2 | O101 :K32:H-,six2e (+) | SSI Diagnostica | 91354 | 0,3x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx2 | Referencia AECC 35150 (EDL 931), O157:H7,stx1 (+), stx2 (+) | Microbiologics | 617 | 3x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx2 | O92,O107:K+:H48, stx2d (+) | SSI Diagnostica | 91352 | 10x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx2 | O128ac:H-, stx2f (+) | SSI Diagnostica | 91355 | 10x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD

Tabla 5o. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas O157 stx1/stx2 de *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC)

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|---|---|--|-----------------|-----------------|--------------|
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) O157 | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) O157 | O157:H7; EDL933 | ZeptoMetrix | 0801622* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) O157 | O128ac:H ₊ stx2f (+) | SSI Diagnostica | 91355† | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) O157 | Referencia ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+) | Microbiologics | 617 | 1x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

† La cepa de *E. coli* 91355 de SSI Diagnostica se notifica en su catálogo del siguiente modo: vtx2f+, eae+. Sin embargo, se halló que se amplificaba para *E. coli* O157 en los dispositivos QIAstat-Dx y FilmArray.

Tabla 5p. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Cryptosporidium*

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------------|------------------------------------|--------------|------------------------|---------------------------------|--------------|
| <i>Cryptosporidium</i> | <i>Cryptosporidium parvum</i> | aislado Iowa | Waterborne | P102C* | 1x LoD |
| | <i>Cryptosporidium hominis</i> | n/a | Salud Pública de Gales | Muestra clínica; UKM 84* | 0,01x LoD |
| | <i>Cryptosporidium parvum</i> | — | ATCC | PRA-67DQ (ADN genómico aislado) | <0,01 LoD |
| | <i>Cryptosporidium meleagridis</i> | — | Salud Pública de Gales | Muestra clínica; UKMEL 14 | <0,01 LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5q. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Cyclospora cayetanensis*

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|--------------------------------|--------------------------------|------|-----------------|-----------------|--------------|
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | n/a | Muestra clínica | LAC2825* | 1x LoD |
| | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | n/a | Muestra clínica | LAC2827* | 1x LoD |
| | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | — | ATCC | PRA-3000SD | 1x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5r. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Entamoeba histolytica*

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|---------------|--------------------|--------------|
| <i>Entamoeba histolytica</i> | <i>Entamoeba histolytica</i> | HM-1:IMSS (Ciudad de México 1967) | ATCC | 30459* | 1x LoD |
| | <i>Entamoeba histolytica</i> | HK-9 (Corea) | ATCC | 30015* | 1x LoD |
| | <i>Entamoeba histolytica</i> | — | Vall d'Hebrón | Muestra clínica; 1 | 1x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5s. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de *Giardia lamblia*

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|------------|-----------------|--------------|
| <i>Giardia lamblia</i> | <i>Giardia lamblia</i> | Portland-1 (Portland, Oregón, 1971) | ATCC | 30888* | 1x LoD |
| | <i>Giardia lamblia</i> | WB (Bethesda, MD, 1979) | ATCC | 30957* | 1x LoD |
| | <i>Giardia intestinalis</i> | Aislado H3 | Waterborne | P101 | 1x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5t. Resultados de la prueba de inclusividad para dianas de adenovirus F40/F41

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|--------------------|------------------------------|------------------|-------------|-----------------|--------------|
| Adenovirus F40/F41 | Adenovirus humano F41 | Tak | ZeptoMetrix | 0810085CF* | 1x LoD |
| | Adenovirus humano F41 | Tak (73-3544) | ATCC | VR-930 | 10x LoD |
| | Adenovirus humano F40 | Dugan [79-18025] | ATCC | VR-931 | 10x LoD |
| | Adenovirus humano de tipo 40 | Dugan | ZeptoMetrix | 0810084CF* | 3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5u. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de astrovirus

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------|-------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------------|--------------|
| Astrovirus | Astrovirus humano | ERE IID 2371 (tipo 8) | ZeptoMetrix | 0810277CF* | 1x LoD |
| | Astrovirus humano | HAstV-1 | Universitat de Barcelona | Muestra clínica; 160521599 | 1x LoD |
| | Astrovirus humano | ERE IID 2868 (tipo 4) | ZeptoMetrix | 0810276CF* | 1x LoD |
| | Astrovirus humano | HAstV-3 | Universitat de Barcelona | Muestra clínica; 151601306 | 1x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5v. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de norovirus GI/GII

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------|------------------------------|--------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------|
| Norovirus GI/GII | Norovirus humano genogrupo 1 | Recombinante GI.1 | ZeptoMetrix | 0810086CF* | 1x LoD |
| | Norovirus humano genogrupo 1 | — | Indiana University Health | Muestra clínica; IU3156 | 1x LoD |
| | Norovirus humano genogrupo 1 | — | Indiana University Health | Muestra clínica; IU3220 | 1x LoD |
| | Norovirus humano genogrupo 1 | — | TriCore Reference Laboratories | Muestra clínica; TC4274 | 3x LoD |
| | Norovirus humano genogrupo 2 | Recombinante GII.4 | ZeptoMetrix | 0810087CF* | 1x LoD |
| | Norovirus humano genogrupo 2 | GII.2 | Vall d'Hebrón | Muestra clínica; 198058327 | 1x LoD |
| | Norovirus humano genogrupo 2 | GII.4 | Universitat de Barcelona | Muestra clínica; N26.2TA | 1x LoD |
| | Norovirus humano genogrupo 2 | — | Lacny Hospital | Muestra clínica; LAC2019 | 1x LoD |
| | Norovirus humano genogrupo 2 | — | Nationwide Children's Hospital | Muestra clínica; NWC6063 | 1x LoD |
| | Norovirus humano genogrupo 2 | GII.6 | QIAGEN Barcelona (STAT-Dx) | Muestra clínica; GI 12 | 3x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5w. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de rotavirus A

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------|--------------------|----------------|-------------|-----------------|--------------|
| Rotavirus A | Rotavirus humano A | 69M | ZeptoMetrix | 08I0280CF* | 1× LoD |
| | Rotavirus humano A | Wa, G1 P1 A[8] | ZeptoMetrix | 0810041CF* | 1× LoD |
| | Rotavirus humano A | DS-1, G2P1B[4] | ATCC | VR-2550 | 1× LoD |
| | Rotavirus humano A | Va70 | ZeptoMetrix | 08I0281CF | 1× LoD |
| | Rotavirus humano A | RRV | ZeptoMetrix | 08I0530CF | 10x LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

Tabla 5x. Resultados de la prueba de inclusividad para las cepas de sapovirus

| Diana QIAstat-Dx | Patógeno | Cepa | Proveedor | Id. de catálogo | Veces el LoD |
|------------------|-------------------------------|-------|--------------------------|-----------------------------|--------------|
| Sapovirus | Sapovirus humano genogrupo I | — | QIAGEN Barcelona | Muestra clínica; GI-88* | 1× LoD |
| | Sapovirus humano genogrupo V | n/a | Universitat de Barcelona | Muestra clínica; 160523351* | 1× LoD |
| | Sapovirus humano genogrupo I | GI.1 | Universitat de Barcelona | Muestra clínica; 171016324 | 1× LoD |
| | Sapovirus humano genogrupo II | GII.3 | Universitat de Barcelona | Muestra clínica; 215512 | 1× LoD |

* Cepa analizada durante el estudio de verificación de LoD.

● Análisis informático

El análisis informático de la posible reactividad puso de manifiesto que se espera la detección de los siguientes microrganismos (incluidos especies, subespecies, subtipos, serotipos o serovariedades) con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabla 6).

Tabla 6. Organismos con reactividad predicha según el análisis informático

| QIAstat-Dx GI Panel 2 | Microrganismos con reactividad predicha (especies, subespecies, subtipos, serotipos o serovariedades) |
|---|--|
| Bacterias | |
| <i>Campylobacter</i> | <i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i> |
| <i>Clostridium difficile</i> | <i>Clostridium difficile</i> (incluidos los ribotipos 01 y 17 y las cepas BI 1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120) |
| <i>Salmonella</i> | <i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>salamae</i> II (p. ej., serovariedad 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>arizona</i> IIIa (p. ej., serovariedad 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>darizonae</i> IIIb (p. ej., serovariedad 47:l, v:z), <i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>houtenae</i> IV (p. ej., serovariedad 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>indica</i> VI. |
| <i>Salmonella enterica</i> subesp. <i>enterica</i> (hasta 92 serovariedades diferentes incluidas Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*) | |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | <i>Plesiomonas shigelloides</i> (p. ej., cepas NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035) |
| <i>Vibrio cholerae</i> | <i>Vibrio cholerae</i> (incluidas las biovariedades El Tor y Bengal) |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> |
| <i>Vibrio vulnificus</i> | <i>Vibrio vulnificus</i> |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> subesp. <i>palearctica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> subesp. <i>enterocolitica</i> |
| <i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC) | <i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC) (incluidos los serotipos O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND) |

Tabla 6. Organismos con reactividad predicha según el análisis informático (continuación)

| QIAsrat-Dx GI Panel 2 | Microrganismos con reactividad predicha (especies, subespecies, subtipos, serotipos o serovariiedades) |
|--|---|
| <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i> enteroinvasivas | <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> enteropatógena (EPEC) | <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) (p. ej., incluidos los serotipos OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) |
| | Otras bacterias portadoras de eae: algunas cepas de <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC), de STEC O157:H7 y algunas de <i>Shigella boydii</i> |
| <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) [†] | <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) (incluidas las cepas H10407 y E24377A y los serotipos O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) portadora de: Subtipo LT-I del gen de la enterotoxina termolábil y variante Sta del gen de la enterotoxina termoestable, subtipos STp y STh |
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1 | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) (incluidos los serotipos no O157 O111:NM, O111:H, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, O113:NM e incluidos los serotipos O157:H7 de STEC O157) |
| | Entre los subtipos de toxina Stx1 que se prevé detectar figuran stx1 a, stx1 c y stx1d. Otras bacterias portadoras de stx: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> |
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx2 | <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) (incluidos los serotipos no O157 O111:NM, O104:H4, O111:H, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM y los serotipos STEC O157 O157:H7, O157:NM) |
| | Los subtipos de toxina Stx2 que se predice que van a detectarse incluyen stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k y stx2l |
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) O157 | <i>Escherichia coli</i> O157 que incluye: las cepas STEC O157:H7 (p. ej., EDL933) y <i>E. coli</i> O157: grupos no H7, incluidas las bacterias toxígenas <i>E. coli</i> O157 no Shiga (p. ej., el serotipo O157:H45) |
| | Otras bacterias con antígeno O 0157: <i>Escherichia fergusonii</i> O157 |

Tabla 6. Organismos con reactividad predicha según el análisis informático (continuación)

| QIAstat-Dx GI Panel 2 | Microrganismos con reactividad predicha (especies, subespecies, subtipos, serotipos o serovariiedades) |
|--------------------------------|---|
| Parásitos | |
| <i>Cryptosporidium</i> ‡ | Especies comunes de <i>Cryptosporidium</i> implicadas en enfermedades humanas: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> . |
| | Especies de <i>Cryptosporidium</i> menos comunes implicadas en infecciones 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. genotipo I de ardilla, <i>C. canis</i> *. |
| | Especies raras o no humanas: <i>Cryptosporidium wrarri</i> |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | <i>Cyclospora cayetanensis</i> (incluidas las cepas LG, CY9, NP20 y NP21)* |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | <i>Entamoeba histolytica</i> (p. ej., cepas HM-1: IMSS, EHMfas 1 y HK-9)* |
| <i>Giardia lamblia</i> | <i>Giardia lamblia</i> (también conocida como <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)* |
| Virus | |
| Adenovirus | Adenovirus humano F40/41 |
| <i>Astrovirus</i> § | <i>Astrovirus</i> humano (incluidos los tipos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) |
| <i>Norovirus</i> GI/GII | Genotipos de norovirus genogrupo II: GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6, GI.7, GI.8, GI.9, GI.10, GI.12, GI.13, GI.14, GI.16, GI.17, GI.20, GI.21, GI.22, GI.23, GI.24*, GI.25, GI.26, GI.27, GI.NA1 y GI.NA2* |
| | Genotipos de norovirus genogrupo I: GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 y GI.9 |
| <i>Rotavirus</i> | Rotavirus A incluyendo los genotipos: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* y G12P[8]* |

Tabla 6. Organismos con reactividad predicha según el análisis informático (continuación)

| QIAstat-Dx GI Panel 2 | Microrganismos con reactividad predicha (especies, subespecies, subtipos, serotipos o serovariiedades) |
|-----------------------|--|
| Sapovirus | Genogrupos: GI (incluidos los genotipos GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* y GI.7), GII (incluidos los genotipos GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (incluido el genotipo GIV.1) y GV (incluidos los genotipos GV.1* y GV.2*) |

* Se prevé que ciertas secuencias se detecten con una sensibilidad reducida debido a la presencia de un número reducido de desajustes en posiciones críticas del diseño cebador-sonda.

§ No se prevé que el ensayo detecte bacterias portadoras del subtipo LT-II del gen de la enterotoxina termolábil y/o de la variante Stb del gen de la enterotoxina termoestable.

No se prevé que el ensayo detecte otras especies de *Cryptosporidium spp.* menos implicadas en enfermedades humanas: *C. andersoni* y *C. muris*.

§ No se prevé que el ensayo detecte los tipos de Astrovirus humano MLB1-3 y VA1-5.

Sustancias interferentes

Se evaluó el efecto de las posibles sustancias interferentes en la capacidad de detección de los microrganismos de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Cuarenta y tres (43) posibles sustancias interferentes se añadieron a las mezclas de muestras en un nivel que se estimó superior a la concentración de la sustancia que probablemente se encontraría en material de muestras de heces. Cada organismo se analizó a 3× LoD y el análisis se realizó por triplicado. Se analizaron sustancias endógenas como sangre total humana, ADN genómico humano y varios microrganismos patógenos junto con sustancias exógenas como antibióticos, otras medicaciones gastrointestinales y diferentes sustancias específicas de la técnica.

Para la gran mayoría de sustancias analizadas, no se observó inhibición, con las excepciones de mucina de submaxilar bovino, bisacodilo, carbonato cálcico, nonoxinol-9 y rotavirus reagrupados, que pueden causar inhibición a una concentración alta.

Se encontró que la mucina de submaxilar bovino interfería con la detección de EAEC a concentraciones por encima de 25,0 mg/ml.

Se encontró que el bisacodilo interfería con la detección de EAEC a concentraciones por encima de 1,5 mg/ml.

Se encontró que el carbonato cálcico interfería con la detección de todas las dianas de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a concentraciones por encima de 10,7 mg/ml.

Se encontró que el nonoxinol-9 interfería con la detección de *Entamoeba* a concentraciones por encima de 0,2 µl/ml.

Se predice que los rotavirus reagrupados WC3:2-5, R574(9) y WI79-4,9 que se emplean en vacunas contra el rotavirus A reaccionen con el rotavirus A en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Las concentraciones finales sin efectos interferentes observables en la detección de dianas a una concentración de 3× LoD para WC3:2-5, R574(9) y WI79-4,9 fueron $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml y 1,10 UFP/ml, respectivamente (consulte la Tabla 7) para otras concentraciones analizadas.

Se analizó la interferencia competitiva en un subconjunto de patógenos. No se observó interferencia al evaluar la interferencia competitiva de los patógenos diana cuando se analizaron dos patógenos diana de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel agregando un patógeno diana a las muestras a 3× LoD y uno a 50× LoD. En la Tabla 8, se muestran los resultados de los microrganismos patógenos diana.

En la Tabla 7, se muestran los resultados de 43 sustancias interferentes que podían estar presentes o introducirse en el material de muestras de heces.

Tabla 7. La concentración final más elevada sin efecto inhibitorio observable

| Sustancia analizada | Concentración analizada | Resultado |
|--|--------------------------------|-------------------|
| Sustancias endógenas | | |
| Bilis bovina y ovina | 120,0 mg/ml | Sin interferencia |
| Colesterol | 15,0 mg/ml | Sin interferencia |
| Ácidos grasos (ácido palmítico) | 2,0 mg/ml | Sin interferencia |
| Ácidos grasos (ácido esteárico) | 4,0 mg/ml | Sin interferencia |
| ADN genómico humano | 20 µg/ml | Sin interferencia |
| Heces humanas (exceso de vial Cary-Blair) | 300 mg/ml | Sin interferencia |
| Orina humana | 0,5 mg/ml | Sin interferencia |
| Sangre total humana con citrato de sodio | 0,4 mg/ml | Sin interferencia |
| Mucina de submaxilar bovino | 50,0 mg/ml | Interferencias |
| | 25,0 mg/ml | Sin interferencia |
| Triglicéridos | 50 mg/ml | Sin interferencia |
| Microrganismos no diana | | |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 1×10^6 unidades/ml | Sin interferencia |
| <i>Bacteroides vulgatus</i> | 1×10^6 unidades/ml | Sin interferencia |
| <i>Bifidobacterium bifidum</i> | 1×10^6 unidades/ml | Sin interferencia |
| Enterovirus especie D, serotipo EV-D68 | 1×10^5 unidades/ml | Sin interferencia |
| <i>E. coli</i> no patógena | 1×10^6 unidades/ml | Sin interferencia |
| <i>Helicobacter pylori</i> | 1×10^6 unidades/ml | Sin interferencia |
| <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (depositada como <i>S. boulardii</i>) | 1×10^5 unidades/ml | Sin interferencia |
| Sustancias exógenas | | |
| Bacitracina | 250,0 U/ml | Sin interferencia |

Tabla 7. Concentración final más elevada sin efecto inhibitorio observable (continuación)

| Sustancia analizada | Concentración analizada | Resultado |
|--|--------------------------------|-------------------|
| Bisacodilo | 3,0 mg/ml | Interferencias |
| | 1,5 mg/ml | Sin interferencia |
| Subsalicilato de bismuto | 3,5 mg/ml | Sin interferencia |
| Carbonato cálcico (TUMS® Extra Strength 750) | 100 mg/ml | Interferencias |
| | 10 mg/ml | Sin interferencia |
| Docusato sódico | 25 mg/ml | Sin interferencia |
| Clorhidrato de doxiciclina | 0,50 mg/ml | Sin interferencia |
| Glicerol | 0,50 ml | Sin interferencia |
| Hidrocortisona | 5,0 mg/ml | Sin interferencia |
| Clorhidrato de loperamida | 0,78 mg/ml | Sin interferencia |
| Hidróxido de magnesio | 1,0 mg/ml | Sin interferencia |
| Metronidazol | 15,0 mg/ml | Sin interferencia |
| Vaselina líquida | 0,50 ml | Sin interferencia |
| Naproxeno sódico | 7 mg/ml | Sin interferencia |
| Nonoxinal-9 | 12,0 µl/ml | Interferencias |
| | 6,0 µl/ml | Interferencias |
| | 3,0 µl/ml | Interferencias |
| | 1,5 µl/ml | Interferencias |
| | 0,75 µl/ml | Interferencias |
| | 0,20 µl/ml | Sin interferencia |
| Nistatina | 10 000,0 unidades USP/ml | Sin interferencia |
| Clorhidrato de fenilefrina | 0,75 mg/ml | Sin interferencia |
| Fosfato sódico | 50,0 mg/ml | Sin interferencia |

Tabla 7. Concentración final más elevada sin efecto inhibitorio observable (continuación)

| Sustancia analizada | Concentración analizada | Resultado |
|--|---|-------------------|
| Componentes de vacuna | | |
| Rotavirus reagrupados WC3:2-5, R574(9) - VR 2195 | $8,89 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml | Interferencias |
| | $8,89 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml | Interferencias |
| | $8,89 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml | Sin interferencia |
| Rotavirus recombinante W 794,9 – VR 2415 | $1,10 \times 10^2$ UFP/ml | Interferencias |
| | $1,10 \times 10$ UFP/ml | Interferencias |
| | 1,10 UFP/ml | Sin interferencia |
| Sustancias específicas de la técnica | | |
| Lejía | 5,0 µl/ml | Sin interferencia |
| Etanol | 2,0 µl/ml | Sin interferencia |
| Fecal swab Cary-Blair Medium | 100 % | Sin interferencia |
| Fecal Opti-Swab Cary-Blair Medium | 100 % | Sin interferencia |
| PurSafe® DNA/RNA Preservative | 100 % | Sin interferencia |
| Para-Pak C&S spoon | 1 hisopo/2 ml Cary-Blair | Sin interferencia |
| Sigma transwab | 1 hisopo/2 ml Cary-Blair | Sin interferencia |

Tabla 8. Resultados de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 para interferencia competitiva

| Mezcla de muestras | Diana | Concentración final analizada x LoD | Infección concomitante detectada |
|------------------------------|--------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| Norovirus 50x - Rotavirus 3x | Norovirus GI/GII | 50x | Sí |
| | Rotavirus A | 3x | |
| Norovirus 3x - Rotavirus 50x | Norovirus GI/GII | 3x | Sí |
| | Rotavirus A | 50x | |
| Giardia 50x - Adenovirus 3x | Giardia lamblia | 50x | Sí |
| | Adenovirus F40/F41 | 3x | |

Tabla 8. Resultados de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 para interferencia competitiva (continuación)

| Mezcla de muestras | Diana | Concentración final analizada x LoD | Infección concomitante detectada |
|------------------------------------|---|-------------------------------------|----------------------------------|
| Adenovirus 50x - <i>Giardia</i> 3x | <i>Giardia lamblia</i> | 3x | |
| | Adenovirus F40/F41 | 50x | Sí |
| Norovirus 50x - <i>C. diff</i> 3x | Norovirus GII | 50x | |
| | Toxinas A y B de <i>Clostridium difficile</i> | 3x | Sí |
| Norovirus 3x - <i>C. diff</i> 50x | Norovirus GII | 3x | |
| | Toxinas A y B de <i>Clostridium difficile</i> | 50x | Sí |
| EPEC 50x - EAEC 3x | EPEC | 50x | |
| | EAEC | 3x | Sí |
| EPEC 3x-EAEC 50x | EPEC | 3x | |
| | EAEC | 50x | Sí |
| EPEC 50x - <i>C. diff</i> 3x | EPEC | 50x | |
| | Toxinas A y B de <i>Clostridium difficile</i> | 3x | Sí |
| EPEC 3x - <i>C. diff</i> 50x | EPEC | 3x | |
| | Toxinas A y B de <i>Clostridium difficile</i> | 50x | Sí |
| EPEC 50x - ETEC 3x | EPEC | 50x | |
| | ETEC | 3x | Sí |
| EPEC 3x-ETEC 50x | EPEC | 3x | |
| | ETEC | 50x | Sí |
| ETEC 50x - EIEC 3x | ETEC | 50x | |
| | EIEC/ <i>Shigella</i> | 3x | Sí |
| ETEC 3x - EIEC 50x | ETEC | 3x | |
| | EIEC/ <i>Shigella</i> | 50x | Sí |

Contaminación por arrastre

Se efectuó un estudio de contaminación por arrastre para evaluar la posible aparición de contaminación cruzada entre series consecutivas al usar QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 en QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Se analizaron muestras patógenas de matriz de muestras de heces alternando muestras positivas altas (10^5 – 10^6 microrganismo/ml) y muestras negativas, en dos instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

No se observó arrastre entre las muestras en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, lo que mostró que el diseño del sistema y las prácticas recomendadas de manipulación y análisis de las muestras son eficaces a la hora de evitar resultados falsos positivos a causa de arrastre o contaminación cruzada entre las muestras.

Reproducibilidad

La prueba de reproducibilidad de muestras artificiales se realizó en tres centros, incluido un centro interno (Centro A) y dos centros externos (Centro B y Centro C). En el estudio se incorporó un intervalo de posible variación por centro, días, muestras, lotes de cartuchos, operadores y QIAstat-Dx Analyzers. Por cada centro, se realizaron análisis en 5 días no consecutivos con 6 réplicas por día (lo que significa un total de 30 muestras por diana, concentración y centro), 4 QIAstat-Dx Analyzers (2 analizadores por centro y operador) y como mínimo 2 operadores en cada día de análisis. Se prepararon un total de 5 mezclas de muestras (dos muestras combinadas a 1× LOD y 3× LOD más una muestra negativa). Para cada mezcla, se analizaron y evaluaron 6 réplicas.

En la Tabla 9, se muestra la tasa de detección por diana y concentración para cada centro del estudio de reproducibilidad. Además, los datos obtenidos de los tres centros se han recopilado para calcular el intervalo de confianza del 95 % bilateral exacto por diana y concentración.

Durante el estudio de reproducibilidad se analizó la variación potencial introducida por centros, días, réplicas, lotes de cartuchos, operadores y analizadores QIAstat-Dx y no se demostró ninguna contribución significativa a la variabilidad (valores de desviación estándar y coeficiente de variación por debajo de 1 y 5 %, respectivamente) causada por ninguna de las variables evaluadas.

Tabla 9. Tasa de detección por diana y concentración por cada centro del estudio de reproducibilidad e intervalo de confianza del 95 % bilateral exacto por diana y concentración

| Patógeno analizado | Concentración analizada | Resultado esperado | % de concordancia con el resultado esperado | | | Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %) |
|--|-------------------------|--------------------|---|----------------|----------------|---|
| | | | Centro A | Centro B | Centro C | |
| Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF | 3× LoD | Detectedo | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % [95,98-100,00 %] |
| | 1× LoD | Detectedo | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % [95,98-100,00 %] |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % [95,98-100,00 %] |

Tabla 9. Tasa de detección por diana y concentración por cada centro del estudio de reproducibilidad e intervalo de confianza del 95 % bilateral exacto por diana y concentración (continuación)

| Patógeno analizado | Concentración analizada | Resultado esperado | % de concordancia con el resultado esperado | | | Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %) |
|---|-------------------------|--------------------|---|----------------|----------------|---|
| | | | Centro A | Centro B | Centro C | |
| <i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| <i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |

Tabla 9. Tasa de detección por diana y concentración por cada centro del estudio de reproducibilidad e intervalo de confianza del 95 % bilateral exacto por diana y concentración (continuación)

| Patógeno analizado | Concentración analizada | Resultado esperado | % de concordancia con el resultado esperado | | | Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %) |
|--|-------------------------|--------------------|---|------------------|------------------|---|
| | | | Centro A | Centro B | Centro C | |
| <i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 29/30 96,67 % | 30/30 100 % | 89/90 98,89 % (93,96-99,97 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| <i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 29/30 96,67 % | 89/90 98,89 % (93,96-99,97 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |

Tabla 9. Tasa de detección por diana y concentración por cada centro del estudio de reproducibilidad e intervalo de confianza del 95 % bilateral exacto por diana y concentración (continuación)

| Patógeno analizado | Concentración analizada | Resultado esperado | % de concordancia con el resultado esperado | | | Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %) |
|--|-------------------------|--------------------|---|----------------|----------------|---|
| | | | Centro A | Centro B | Centro C | |
| <i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| <i>Norovirus GII</i> ZeptoMetrix 0810087CF | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 29/30 96,67 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 89/90 98,89 % (93,96-99,97 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |

Tabla 9. Tasa de detección por diana y concentración por cada centro del estudio de reproducibilidad e intervalo de confianza del 95 % bilateral exacto por diana y concentración (continuación)

| Patógeno analizado | Concentración analizada | Resultado esperado | % de concordancia con el resultado esperado | | | Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %) |
|---|-------------------------|--------------------|---|------------------|------------------|---|
| | | | Centro A | Centro B | Centro C | |
| Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 29/30 96,67 % | 30/30 100 % | 89/90 98,89 % (93,96-99,97 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 29/30 96,67 % | 89/90 98,89 % (93,96-99,97 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |

Tabla 9. Tasa de detección por diana y concentración por cada centro del estudio de reproducibilidad e intervalo de confianza del 95 % bilateral exacto por diana y concentración (continuación)

| Patógeno analizado | Concentración analizada | Resultado esperado | % de concordancia con el resultado esperado | | | Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %) |
|--|-------------------------|--------------------|---|----------------|----------------|---|
| | | | Centro A | Centro B | Centro C | |
| <i>Escherichia coli</i> (STEC) portadora de <i>stx1</i> ZeptoMetrix 0801622 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| <i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx2</i> ZeptoMetrix 0801622 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |

Tabla 9. Tasa de detección por diana y concentración por cada centro del estudio de reproducibilidad e intervalo de confianza del 95 % bilateral exacto por diana y concentración (continuación)

| Patógeno analizado | Concentración analizada | Resultado esperado | % de concordancia con el resultado esperado | | | Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %) |
|--|-------------------------|--------------------|---|------------------|------------------|---|
| | | | Centro A | Centro B | Centro C | |
| <i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 29/30 96,67 % | 29/30 96,67 % | 88/90 97,78 % (92,20-99,73 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802 | 3× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | Ninguno | No detectado | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |

Tabla 9. Tasa de detección por diana y concentración por cada centro del estudio de reproducibilidad e intervalo de confianza del 95 % bilateral exacto por diana y concentración (continuación)

| Patógeno analizado | Concentración analizada | Resultado esperado | % de concordancia con el resultado esperado | | | Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %) |
|---|-------------------------|--------------------|---|----------------|----------------|---|
| | | | Centro A | Centro B | Centro C | |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> ZeptoMetrix 0801734 | 3× LoD | Detectedo | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | 1× LoD | Detectedo | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |
| | Ninguno | No detectedo | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 30/30 100 % | 90/90 100 % (95,98-100,00 %) |

Repetibilidad

Se llevó a cabo un estudio de repetibilidad en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 con un conjunto de muestras compuesto de analitos de baja concentración agregados a matriz de heces (3× LoD y 1× LoD) y muestras de heces negativas. Los patógenos incluidos en las muestras positivas fueron adenovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *E. coli* enteropatógena (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, norovirus GII, rotavirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* y *Yersinia enterocolitica*. Se analizó cada muestra con el mismo instrumento a lo largo de 12 días. En total, se analizaron 60 réplicas de 1× LoD y 60 réplicas de 3× LoD por cada una de las dianas analizadas y 60 réplicas de muestras negativas. Los resultados generales mostraron una tasa de detección del 93,33-100,00 % y del 95,00-100,00 % para las muestras a 1× LoD y 3× LoD, respectivamente. Las muestras negativas mostraron un 100 % de determinaciones negativas para todos los analitos del panel.

También se evaluó la repetibilidad en el instrumento QIAstat-Dx Rise en comparación con los QIAstat-Dx Analyzers. Se llevó a cabo un estudio en dos instrumentos QIAstat-Dx Rise con un conjunto representativo de muestras compuesto de analitos de baja concentración (3× LoD y 1× LoD) agregados a matriz de heces y muestras de heces negativas. Los patógenos incluidos en las muestras positivas fueron norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, adenovirus F 40 y rotavirus A. Las muestras se

analizaron por duplicado con dos lotes de cartuchos. En total, se analizaron 128 réplicas de muestras positivas a 1× LoD, 128 réplicas de muestras positivas a 3× LoD y 64 réplicas de muestras negativas en el instrumento QIAstat-Dx Rise. Los resultados generales mostraron una tasa de detección del 99,22-100,00 % para las muestras a 1× LoD y 3× LoD. Las muestras negativas mostraron un 100 % de determinaciones negativas para todos los analitos del panel. Para poder comparar resultados, en el estudio se incluyeron análisis con los dos QIAstat-Dx Analyzers (cada uno de ellos con cuatro módulos analíticos). Se demostró que el rendimiento de QIAstat-Dx Rise era equivalente al de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Apéndice 02: Rendimiento clínico

El rendimiento clínico que se muestra a continuación se demostró con el instrumento QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise y QIAstat-Dx Analyzer 2.0 usan los mismos módulos analíticos que QIAstat-Dx Analyzer 1.0; por tanto, ni QIAstat-Dx Rise ni QIAstat-Dx Analyzer 2.0 afectan al rendimiento. La equivalencia en el rendimiento entre QIAstat-Dx Rise y QIAstat-Dx Analyzer 1.0 se confirmó mediante un estudio de repetibilidad.

Prevalencia de analitos detectados con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

El número y porcentaje de resultados positivos determinados por QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 en la evaluación clínica prospectiva, estratificados por grupo de edad, se presentan en Tabla 10. En general, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detectó al menos un microrganismo en el 34,3 % (665/1939) de las muestras recogidas prospectivamente.

Tabla 10. Resumen de prevalencia por grupo de edad para el estudio clínico prospectivo según lo determinado por QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Analito | Global | 0-6 años | 6-21 años | 22-49 años | Más de 50 años | No se notifica |
|--------------------------|--------------|-------------|------------|------------|----------------|----------------|
| Virus | | | | | | |
| Adenovirus F40/F41 | 7 (0,4 %) | 4 (1,9 %) | 2 (1,3 %) | 0 (0,0 %) | 1 (0,1 %) | 0 (0,0 %) |
| Astrovirus | 9 (0,5 %) | 5 (2,3 %) | 0 (0,0 %) | 3 (0,6 %) | 1 (0,1 %) | 0 (0,0 %) |
| Norovirus GI/GII | 59 (3,1 %) | 25 (11,7 %) | 2 (1,3 %) | 17 (3,4 %) | 15 (1,4 %) | 0 (0,0 %) |
| Rotavirus A | 27 (1,4 %) | 15 (7,0 %) | 2 (1,3 %) | 7 (1,4 %) | 3 (0,3 %) | 0 (0,0 %) |
| Sapovirus | 15 (0,8 %) | 9 (4,2 %) | 3 (1,9 %) | 3 (0,6 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) |
| Bacterias | | | | | | |
| Campylobacter | 101 (5,2 %) | 27 (12,7 %) | 7 (4,5 %) | 27 (5,3 %) | 40 (3,8 %) | 0 (0,0 %) |
| Clostridium difficile | 200 (10,3 %) | 20 (9,4 %) | 14 (8,9 %) | 44 (8,7 %) | 119 (11,3 %) | 3 (42,9 %) |
| Plesiomonas shigelloides | 9 (0,5 %) | 1 (0,5 %) | 0 (0,0 %) | 6 (1,2 %) | 2 (0,2 %) | 0 (0,0 %) |
| Salmonella | 33 (1,7 %) | 9 (4,2 %) | 6 (3,8 %) | 6 (1,2 %) | 12 (1,1 %) | 0 (0,0 %) |
| Vibrio cholerae | 2 (0,1 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 1 (0,2 %) | 1 (0,1 %) | 0 (0,0 %) |
| Vibrio parahaemolyticus | 3 (0,3 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 2 (0,7 %) | 1 (0,2 %) | 0 (0,0 %) |
| Vibrio vulnificus | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) | 0 (0,0 %) |

Tabla 10. Resumen de prevalencia por grupo de edad para el estudio clínico prospectivo según lo determinado por QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuación)

| Analito | Global | 0-6 años | 6-21 años | 22-49 años | Más de 50 años | No se notifica |
|--|-------------|-------------|------------|-------------|----------------|----------------|
| <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/Shigella</i> diarreágена | | | | | | |
| Enteropatógena <i>E. coli</i> (EAEC) | 53 (2,7 %) | 11 (5,2 %) | 1 (0,6 %) | 24 (4,8 %) | 17 (1,6 %) | 0 (0,0 %) |
| Enteropatógena <i>E. coli</i> (EPEC) | 192 (9,9 %) | 57 (26,6 %) | 14 (8,9 %) | 52 (10,3 %) | 69 (6,6 %) | 0 (0,0 %) |
| Enterotoxigénica <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i> | 36 (1,9 %) | 4 (1,9 %) | 2 (1,3 %) | 18 (3,6 %) | 12 (1,1 %) | 0 (0,0 %) |
| Toxina similar a Shiga <i>E. coli</i> (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 %) |
| Parásitos | | | | | | |
| <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 %) |

El rendimiento clínico de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se estableció durante un estudio prospectivo internacional multicéntrico realizado en trece entornos clínicos representativos de diferentes áreas geográficas en EE. UU. y Europa (9 centros en EE. UU. y 4 en Europa) entre mayo y julio de 2021. Todos los centros de estudio eran laboratorios de diagnóstico clínico asociados a hospitales o independientes que llevan a cabo diagnósticos de rutina de infecciones gastrointestinales. Se obtuvieron un total de 1939 muestras de heces recogidas prospectivamente (heces en medio de transporte Cary-Blair con Para-Pak C&S [Meridian Bioscience] o FecalSwab [COPAN]) de pacientes con indicaciones clínicas de diarrea provocada por una infección gastrointestinal. En la Tabla 11 se recoge un resumen de la distribución de muestras en todos los centros de estudio.

Tabla 11. Distribución prospectiva de muestras en los centros de estudio

| Centro/País | Prospectivas (frescas) |
|---------------------|------------------------|
| Alemania | 339 |
| Dinamarca | 293 |
| España | 247 |
| Francia | 63 |
| Centro de EE. UU. 1 | 186 |
| Centro de EE. UU. 2 | 43 |
| Centro de EE. UU. 3 | 282 |
| Centro de EE. UU. 4 | 177 |
| Centro de EE. UU. 5 | 44 |
| Centro de EE. UU. 6 | 39 |
| Centro de EE. UU. 7 | 0* |
| Centro de EE. UU. 8 | 131 |
| Centro de EE. UU. 9 | 95 |
| Total | 1939 |

* Las muestras de este centro fueron excluidas del análisis porque fueron recogidas con otro dispositivo diferente a Para Pak C&S o FecalSwab.

La información demográfica de las 1939 muestras evaluadas en el estudio prospectivo se resume en la Tabla 12.

Tabla 12. Datos demográficos de las muestras evaluadas prospectivamente

| Datos demográficos | N | % |
|--|------|------|
| Sexo | | |
| Femenino | 1070 | 55,2 |
| Masculino | 869 | 44,8 |
| Grupo de edad | | |
| 0-5 años | 213 | 11,0 |
| 6-21 años | 159 | 8,2 |
| 22-49 años | 505 | 26,0 |
| Más de 50 años | 1055 | 54,4 |
| No se notifica | 7 | 0,4 |
| Población de pacientes | | |
| Urgencias | 75 | 3,9 |
| Hospitalizados | 485 | 25,0 |
| Inmunodeprimidos | 3 | 0,2 |
| Ambulatorios | 816 | 42,1 |
| No se dispone de información | 560 | 28,9 |
| Cantidad de días entre el inicio de los síntomas y el análisis QIAstat-Dx | | |
| >7 días | 89 | 4,6 |
| ≤7 días | 162 | 8,3 |
| No se notifica | 1688 | 87,1 |

Se evaluó el rendimiento de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 en cada resultado de prueba del panel mediante una prueba aprobada por la FDA o con marcado CE como comparador o a través de un comparador compuesto de tres métodos de prueba independientes aprobados por la FDA o con marcado CE o dos métodos de prueba independientes aprobados por la FDA o con marcado CE y ensayos de PCR validados seguidos de secuenciación bidireccional (Tabla 13). El resultado del método de comparación compuesto se determinó como la mayoría de los tres resultados de pruebas individuales.

Tabla 13. Métodos de comparación de la evaluación clínica de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Resultado de la prueba QIAstat-Dx GI Panel 2 | Método de comparación |
|--|--|
| Astrovirus | |
| Rotavirus A | |
| Sapovirus | |
| <i>Campylobacter</i> | |
| <i>Clostridium difficile</i> | |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | |
| <i>Salmonella</i> | |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | Un método de prueba aprobado por la FDA y con marcado CE |
| <i>Shigella/E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC) | |
| <i>Escherichia coli</i> enteroaggregativa (EAEC) | |
| <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | |
| <i>E. coli</i> O157 | |
| <i>Cryptosporidium</i> | |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | Un método de prueba aprobado por la FDA y con marcado CE y una prueba de PCR validada seguida de secuenciación bidireccional*† |
| <i>Vibrio vulnificus</i> | |
| Adenovirus F40/F41 | |
| Norovirus GI/GII | |
| <i>Vibrio cholerae</i> | Compuesto de tres métodos de prueba aprobados por la FDA y con marcado CE *‡ |
| <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) <i>lt/st</i> | |
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de <i>stx1/stx2</i> | |

Tabla 13. Métodos de comparación de la evaluación clínica de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuación)

| Resultado de la prueba QIAstat-Dx GI Panel 2 | Método de comparación |
|---|--|
| <i>Giardia lamblia</i> | Combinación de dos métodos de prueba aprobados por la FDA y con marcado CE y dos pruebas de PCR validadas seguidas de secuenciación bidireccional* |

* Cada ensayo de PCR utilizado fue una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) bien caracterizada y validada seguida de un análisis de secuenciación bidireccional. Cada ensayo se diseñó para amplificar secuencias diferentes a las buscadas por QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Los resultados positivos son necesarios para generar secuencias de secuenciación bidireccional con al menos 200 bases de calidad adecuada que, mediante análisis BLAST, coincidan con una secuencia del microrganismo o el gen previstos de la base de datos NCBI GenBank con al menos un 95 % de cobertura de consulta y al menos un 95 % de coincidencia de identidad en comparación con la referencia.

† El método de prueba aprobado por la FDA y con marcado CE que se empleó no diferenciaba entre las especies *V. parahaemolyticus* y *V. vulnificus*, por lo tanto, se realizaron pruebas adicionales en las muestras positivas con ensayos de PCR validados seguidos de secuenciación bidireccional para identificar la especie de *Vibrio* correspondiente.

‡ Uno de los métodos de prueba aprobados por la FDA y con marcado CE que se emplearon en la comparación compuesta no diferenciaba las especies de *V. cholerae*; se realizaron pruebas adicionales en las muestras positivas con una prueba de PCR validada seguida de secuenciación bidireccional para la identificación de *V. cholerae*.

Además, para complementar los resultados del estudio clínico prospectivo, también se evaluaron un total de 750 muestras congeladas de archivo que fueron preseleccionadas a sabiendas de su positividad para al menos una de las dianas de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (estudio retrospectivo). Estas muestras sirvieron para aumentar el tamaño de la muestra de analitos que mostraron una prevalencia menor en el estudio clínico prospectivo o que estaban menos representados en un tipo de muestra particular (Para-Pak C&S o FecalSwab). Los mismos métodos de comparación detallados en la Tabla 12 se utilizaron como prueba confirmatoria de la presencia de los ácidos nucleicos de los analitos previstos.

En total, se evaluaron 2689 muestras (1939 recogidas prospectivamente y 750 muestras de archivo preseleccionadas) en el estudio clínico. Estas muestras se recogieron utilizando Para-Pak C&S (1150) o FecalSwab (1539).

Se calcularon el porcentaje de concordancia positiva (PCP) y el porcentaje de concordancia negativa (PCN) de los estudios clínicos prospectivos y retrospectivos combinados.

El PCP se calculó como $100 \times (NV / (NV + FP))$. Positivo verdadero (PV) indica que tanto QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 como los métodos comparativos obtuvieron un resultado positivo para el microrganismo y negativo falso (NF) indica que el resultado de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 fue negativo, mientras que los resultados de los métodos de resolución comparativos fueron positivos. El PCN se calculó como $100 \times (NV / (NV + FP))$. Negativo verdadero (NV) indica que tanto QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 como el método comparativo obtuvieron resultados negativos y falso positivo (PF) indica que el resultado de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 fue positivo, pero los resultados de los métodos comparativos fueron negativos. Se calculó el intervalo de confianza del 95 % bilateral binomial exacto del PCP y del PCN.

Además, dado que varios analitos, como las especies *Entamoeba histolytica* o *Vibrio*, son tan raros, los esfuerzos de pruebas prospectivas y retrospectivas fueron insuficientes para demostrar el rendimiento del sistema. Para complementar los resultados de las pruebas de las muestras prospectivas y de archivo, se realizó una evaluación de muestras artificiales respecto a varios microrganismos patógenos (Adenovirus F40/F41, Astrovirus, Rotavirus, Sapovirus, *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* y *Giardia lamblia*). Se prepararon muestras artificiales con muestras residuales negativas que previamente habían dado resultados negativos con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 y los métodos de comparación. Al menos el 50 % de estas muestras se inocularon en concentraciones ligeramente superiores al límite de detección ($2 \times \text{LoD}$) y el resto en $5 \times$ y $10 \times \text{LoD}$, utilizando cepas cuantificadas para cada patógeno. Se analizaron un mínimo de 50 muestras artificiales de cada analito evaluado. El estado de los analitos de cada muestra artificial se ocultó a los usuarios que analizaban las muestras. Se estableció el PCP de las dianas mencionadas en las muestras artificiales.

Los resultados del rendimiento clínico se resumen en tablas de rendimiento individuales de cada objetivo en las que se recogen las muestras clínicas (prospectivas y archivadas) y los resultados de las pruebas de las muestras artificiales (desde la Tabla 14 a la Tabla 36).

Se investigaron las discrepancias entre QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 y los métodos de comparación en los analitos con los que se comparó el resultado de la prueba QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 con un método aprobado por la FDA y con marcado CE. Los análisis de las discrepancias se encuentran a pie de página en cada tabla de rendimiento clínico individual que aparecen a continuación y los datos se presentan antes y después de la resolución del análisis de discordancias, salvo en el caso de los 6 objetivos donde se empleó un compuesto de tres métodos separados como comparador (adenovirus F40/41, norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC y *Giardia lamblia*) y para las dos especies de *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* y *V. vulnificus*), donde el método comparador contenía un método aprobado por la FDA o con marcado CE y los ensayos de PCR siguieron a una secuenciación bidireccional para la identificación de especies específicas de *Vibrio*.

Virus

Tabla 14. Adenovirus F40/41

| Grupo de muestras | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|-------------------------------------|------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | 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 |

Tabla 15. Astrovirus

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|------|--------------|-------------------------------------|-------|-------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 % |
| Clínico | Pre-discordante | 11/12 | 91,7 | 61,5-99,8 | 2124/2124 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| | Post-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 |

* Se detectó el astrovirus en la única muestra con resultado falso negativo (1/1) mediante un método de prueba diferente, autorizado por la FDA y con marcado CE.

Tabla 16. Norovirus GI/GII

| Grupo de muestras | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|-------------------------------------|------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | 100/111 | 90,1 | 83,0-95,0 | 1052/1055 | 99,7 | 99,2-99,9 |

Tabla 17. Rotavirus A

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 34/37 | 91,9 | 78,1-98,3 | 2096/2099 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| | Post-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 |

* Se detectó un rotavirus A en dos de tres muestras falsas negativas (2/3) y no se detectó en las tres muestras falsas positivas (0/3) mediante un método de prueba diferente autorizado por la FDA y con marcado CE.

Tabla 18. Sapovirus

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 56/67 | 83,6 | 72,5-91,5 | 2213/2216 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| | Post-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 |

* Se detectó un sapovirus en una de las once muestras con resultados negativos (1/11) y en una de las tres muestras con resultados falsos positivos (1/3) mediante un método de prueba diferente autorizado por la FDA y con marcado CE.

Bacterias

Tabla 19. *Campylobacter*

| Porcentaje de concordancia positiva | | | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------------------------|------------------|----------|-------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| Grupo de muestras | Analisis | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 129/132 | 97,7 | 93,5-99,5 | 1998/2006 | 99,6 | 99,2-99,8 |
| | Post-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 |

* No se detectó *Campylobacter* en las tres muestras falsas negativas (0/3) y se detectó en cinco de las ocho muestras falsas positivas (5/8) mediante un método de prueba diferente autorizado por la FDA y con marcado CE.

† Se analizaron menos de 50 microorganismos artificiales para detectar *Campylobacter*, porque las pruebas se interrumpieron debido a la mayor prevalencia observada durante estudios clínicos prospectivos y retrospectivos.

Tabla 20. Toxinas A y B de *Clostridium difficile*

| Porcentaje de concordancia positiva | | | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------------------------|------------------|----------|------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| Grupo de muestras | Analisis | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 213/239 | 89,1 | 84,5-92,8 | 1899/1902 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| | Post-discordante | 213/224* | 95,1 | 91,4-97,5 | 1914/1917* | 99,8 | 99,5-100,0 |

* La toxina A/B de *Clostridium difficile* se detectó en once de los veintisiete falsos negativos (11/27) y no se detectó en ninguna de las tres muestras falsas positivas (0/3) mediante PCR seguida de análisis de secuencia bidireccional.

Tabla 21. *Plesiomonas shigelloides*

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 40/44 | 90,9 | 78,3-97,5 | 2227/2231 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| | Post-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 |

* Se detectó *Plesiomonas shigelloides* en una de las cuatro muestras falsas negativas (1/4) y no se detectó en las cuatro muestras falsas positivas mediante un método de prueba diferente autorizado por la FDA y con marcado CE.

Tabla 22. *Salmonella*

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 64/68 | 94,1 | 85,6-98,4 | 2068/2070 | 99,9 | 99,7-100,0 |
| | Post-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 |

* No se detectó *Salmonella* en las cuatro muestras falsas negativas (0/4) y no se detectó en las dos muestras falsas positivas (0/2) mediante un método de prueba diferente autorizado por la FDA y con marcado CE.

† Se analizaron menos de 50 microorganismos artificiales para detectar *Salmonella*, porque las pruebas se interrumpieron debido a la mayor prevalencia observada durante estudios clínicos prospectivos y retrospectivos.

Tabla 23. *Vibrio cholerae*

| Grupo de muestras | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | 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 |

Tabla 24. *Vibrio parahaemolyticus*

| Grupo de muestras | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|-------------------------------------|-------|-------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 % | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | 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 |

* Se detectó *Vibrio parahaemolyticus* en una muestra adicional con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 que también se detectó con el método de comparación autorizado por la FDA o con marcado CE como *Vibrio*, pero la especie concreta de *Vibrio* no se pudo determinar con los ensayos de PCR seguidos de secuenciación bidireccional y, por lo tanto, no se consideró como verdadero positivo en los análisis de datos.

Tabla 25. *Vibrio vulnificus*

| Grupo de muestras | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|-------|--------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | 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 |

Tabla 26. *Yersinia enterocolitica*

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 51/54 | 94,4 | 84,6-98,8 | 2071/2083 | 99,4 | 99,0-99,7 |
| | Post-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 |

* No se detectó *Yersinia enterocolitica* en las tres muestras falsas negativas (0/3) ni en las doce muestras falsas positivas (0/12) mediante un método de prueba diferente autorizado por la FDA y con marcado CE.

E. coli/Shigella diarreágена

Tabla 27. *E. coli* enteroagregativa (EAEC)

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 82/97 | 84,5 | 75,8-91,1 | 2035/2040 | 99,8 | 99,4-99,9 |
| | Post-discordante | 82/93* | 88,2 | 79,8-94,0 | 2039/2044* | 99,8 | 99,4-99,9 |

* Se detectó *E. coli* enteroagregativa (EAEC) en trece de los diecisiete falsos negativos (13/17) y no se detectó ninguno de los cinco especímenes falsos positivos (0/5) con una PCR seguida de análisis de secuencia bidireccional.

Tabla 28. *E. coli* enteropatógena (EPEC)

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 289/318 | 90,9 | 87,2-93,8 | 1897/1901 | 99,8 | 99,5-99,9 |
| | Post-discordante | 295/316* | 93,4 | 90,0-95,8 | 1914/1917* | 99,8 | 99,5-100,0 |

* Se detectó *E. coli* enteropatógena (EPEC) en trece de veintiún muestras falsas negativas (13/21) y se detectó en una de las dos muestras falsas positivas (1/2) mediante PCR seguida de análisis de secuencia bidireccional. Hubo otras ocho (8) muestras falsas negativas y dos (2) muestras falsas positivas que no se investigaron más a fondo mediante análisis discrepantes.

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

| Grupo de muestras | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | 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 |

Tabla 30. *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) portadora de *stx1/stx2*

| Grupo de muestras | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | 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 |

* Se muestra un mayor número de resultados de pruebas en la diana STEC *stx1/stx2* en muestras artificiales porque provienen de cepas STEC no O1 57, así como de cepas STEC con serogrupo O157.

Tabla 31. *E. coli* O157

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|-------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 39/41 | 95,1 | 83,5-99,4 | 26/26 | 100,0 | 86,8-100,0 |
| | Post-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 |

* No se detectó *E. coli* O157 en las dos muestras falsas negativas (0/2) mediante un método de prueba diferente autorizado por la FDA y con marcado CE.

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

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|-------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 34/36 | 94,4 | 81,3-99,3 | 2099/2100 | 99,9 | 99,7-100,0 |
| | Post-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 |

* Se detectó *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) en una de las dos muestras de falsos negativos (1/2) y se detectó en la única muestra de falso positivo (1/1) mediante una prueba autorizada por la FDA y con marcado CE.

Parásitos

Tabla 33. *Cryptosporidium*

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 40/42 | 95,2 | 83,8-99,4 | 2220/2223 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| | Post-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 |

* No se detectó *Cryptosporidium* en las dos muestras falsas negativas (0/2) y no se detectó en las tres muestras falsas positivas mediante PCR seguida de análisis de secuencia bidireccional.

Tabla 34. *Cyclospora cayetanensis*

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|-------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 23/24 | 95,8 | 78,9-99,9 | 2112/2112 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| | Post-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 |

* En el caso de *Cydospora cayetanensis*, hubo una (1) muestra falsa negativa que no se investigó más a fondo debido a análisis discrepantes.

Tabla 35. *Entamoeba histolytica*

| Grupo de muestras | Análisis | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|------|--------------|-------------------------------------|-------|--------------|
| | | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | Pre-discordante | 0/0 | N/A | N/A | 2136/2136 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| | Post-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 |

Tabla 36. *Giardia lamblia*

| Grupo de muestras | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|-------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|------|--------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Clínico | 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 |

Resumen del rendimiento clínico

Los resultados en todos los patógenos diana obtenidos durante las pruebas de muestras clínicas en los estudios prospectivos y retrospectivos se resumen en la Tabla 37. En las dianas en las que se analizaron las discordancias, los datos se presentan después de la resolución.

Tabla 37. Resumen del rendimiento clínico en los estudios prospectivos y retrospectivos

| Analito | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|--------------------------|-------------------------------------|-------|--------------|-------------------------------------|-------|--------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| Virus | | | | | | |
| Adenovirus F40/F41 | 51/52 | 98,1 | 89,7-100,0 | 1049/1050* | 99,9 | 99,5-100,0 |
| Astrovirus | 11/12 | 91,7 | 61,5-99,8 | 2124/2124 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| Norovirus GI/GII | 100/111 | 90,1 | 83,0-94,9 | 1052/1055* | 99,7 | 99,2-99,9 |
| Rotavirus A | 34/36 | 94,4 | 81,3-99,3 | 2097/2100 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| Sapovirus | 53/54 | 98,2 | 90,1-100,0 | 2223/2229 | 99,7 | 99,4-99,9 |
| Bacterias | | | | | | |
| Campylobacter | 134/134 | 100,0 | 97,3-100,0 | 2001/2004 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| Clostridium difficile | 213/224 | 95,1 | 91,4-97,5 | 1914/1917 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| Plesiomonas shigelloides | 40/41 | 97,6 | 87,1-99,9 | 2230/2234 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| Salmonella | 64/64 | 100,0 | 94,4-100,0 | 2072/2074 | 99,9 | 99,7-100,0 |
| Vibrio cholerae | 1/1 | 100,0 | 2,5-100,0 | 987/989* | 99,8 | 99,3-100,0 |
| Vibrio parahaemolyticus | 1/2 | 50,0 | 9,5-90,6 | 2133/2134 | 99,9 | 99,7-100,0 |
| Vibrio vulnificus | 0/0 | N/A | N/A | 2136/2136 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| Yersinia enterocolitica | 51/51 | 100,0 | 93,0-100,0 | 2074/2086 | 99,4 | 99,0-99,7 |

Tabla 37. Resumen del rendimiento clínico en los estudios prospectivo y retrospectivo (continuación)

| Analito | Porcentaje de concordancia positiva | | | Porcentaje de concordancia negativa | | |
|--|-------------------------------------|-------------|------------------|-------------------------------------|-------------|------------------|
| | PV/PV+FN | % | IC del 95 %: | NV/NV+FP | % | IC del 95 %: |
| <i>E. coli/Shigella</i> diarreágica | | | | | | |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) | 82/93 | 88,2 | 79,8-94,0 | 2039/2044 | 99,8 | 99,4-99,9 |
| <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | 295/316 | 93,4 | 90,0-95,8 | 1914/1917 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| <i>E. coli</i> enterotoxinógena (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> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de <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 |
| Parásitos | | | | | | |
| <i>Cryptosporidium</i> | 40/40 | 100,0 | 91,2-100,0 | 2223/2226 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | 23/24 | 95,8 | 78,9-99,9 | 2112/2112 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | 0/0 | N/A | N/A | 2136/2136 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| <i>Giardia lamblia</i> | 63/63 | 100,0 | 94,3-100,0 | 983/993* | 99,0 | 98,2-99,5 |
| Rendimiento general del panel | | | | | | |
| Todos los analitos | 1464/1536 | 95,3 | 94,1-96,3 | 39527/39608 | 99,8 | 99,8-99,8 |

* El tamaño de la muestra para la especificidad clínica (PCN) es menor en el caso de los patógenos evaluados con una referencia compuesta [adenovirus F40/41, norovirus GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*] debido a que una parte de todas las muestras negativas verdaderas (>33 %) se analiza con el método de comparación compuesto completo (39,03-43,59 %).

Infecciones concomitantes

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 confirmó detecciones de varios microrganismos (es decir, infecciones mixtas) en un total de 142 muestras recogidas prospectivamente. Esta cifra representa el 21,3 % de las muestras positivas totales (142/665). La mayoría de las detecciones múltiples contenía dos microrganismos (107/142; 75,4 %), mientras que el 17,6 % (25/142) contenía tres microrganismos; el 4,2 % (6/142) contenía cuatro microrganismos y el 2,8 % (4/142) contenía cinco microrganismos. Las infecciones múltiples más comunes se muestran en la Tabla 38 que aparece a continuación.

Tabla 38. Combinaciones de detección múltiple más frecuentes (≥ 5 casos) según lo determinado por QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Combinación de detección múltiple | Número de muestras |
|--|--------------------|
| <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) + <i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st | 5 |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) + <i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) lt/st | 6 |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) + <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | 7 |
| <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) + Norovirus GI/GII | 10 |
| <i>Campylobacter</i> + <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | 13 |
| Toxina A/B de <i>Clostridium difficile</i> + <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | 16 |

Como se muestra en la Tabla 39, los analitos que se encontraron con mayor frecuencia (≥ 10 casos) en infecciones mixtas fueron EPEC (88), toxina A/B de *Clostridium difficile* (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) y STEC (12).

Tabla 39. Prevalencia de analitos en infecciones mixtas según lo determinado por QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Analito | N | % |
|---|----------|----------|
| Adenovirus F40/F41 | 5 | 1,5 |
| Astrovirus | 3 | 0,9 |
| <i>Campylobacter</i> | 34 | 10,2 |
| Toxinas A y B de <i>Clostridium difficile</i> | 44 | 13,2 |
| <i>Cryptosporidium</i> | 2 | 0,6 |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | 4 | 1,2 |
| <i>E. coli</i> O157 | 3 | 0,9 |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC) | 33 | 9,9 |
| <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) | 88 | 26,4 |
| <i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC) lt/st | 23 | 6,9 |
| <i>Giardia lamblia</i> | 6 | 1,8 |
| Norovirus GI/GII | 30 | 9,0 |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | 8 | 2,4 |
| Rotavirus A | 8 | 2,4 |
| <i>Salmonella</i> | 7 | 2,1 |
| Sapovirus | 8 | 2,4 |
| <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) portadora de stx1/stx2 | 12 | 3,6 |
| Shigella/ <i>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 |