



Novembro de 2024

Instruções de uso do QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

Σ
6

Versão 1

IVD

Para uso em diagnóstico *in vitro*

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

CE 0197

REF 691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALEMANHA

R1 **MAT**

Sample to Insight

Índice

Uso pretendido	4
Usuário pretendido	6
Descrição e princípio	7
Informações do agente patogênico	7
Resumo dos organismos detectados	9
Resumo e explicação	18
Princípio do procedimento	20
Materiais fornecidos	22
Conteúdos do kit	22
Materiais necessários, mas não fornecidos	24
Plataforma e software	24
Avisos e precauções	25
Informações de segurança	25
Precauções	26
Armazenamento e manuseio dos reagentes	29
Estabilidade em uso	29
Armazenamento e manuseio de espécimes	30
Coleta de espécimes	30
Procedimento	31
Protocolo: Processamento de amostras de fezes puras em meio de transporte Cary-Blair	31
Interpretação dos resultados	62
Interpretação do controle interno	62
Visualizando os resultados com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0	62
Visualizar curvas de amplificação	66
Visualizando detalhes do teste	68
Procurando resultados de testes anteriores	70
Interpretação do resultado da amostra	74
Interpretação dos resultados com o QIAstat-Dx Rise	78
Visualizando detalhes do teste	80

Visualizar curvas de amplificação.....	81
Limitações	84
Características de desempenho.....	89
Desempenho analítico.....	89
Exclusividade (especificidade analítica)	94
Inclusividade (reatividade analítica)	98
Substâncias interferentes	118
Carryover.....	124
Reprodutibilidade	124
Repetibilidade	132
Desempenho clínico	134
Coinfecções.....	153
Resumo de segurança e desempenho.....	155
Descarte.....	156
Guia de solução de problemas	157
Símbolos	158
Anexos	161
Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio.....	161
Anexo B: Glossário	165
Anexo C: Instruções de uso adicionais	167
Informações para pedidos.....	169
Referências.....	170
Histórico de revisões do documento	182

Uso pretendido

O QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 é um teste de ácidos nucleicos multiplexados destinado ao uso em conjunto com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise para a detecção e identificação qualitativas e simultâneas de ácidos nucleicos de diferentes vírus, bactérias e parasitas diretamente de amostras de fezes em meio de transporte Cary-Blair ou Cary-Blair modificado obtidas de indivíduos com sinais e/ou sintomas de infecção gastrointestinal. Os seguintes vírus, bactérias (incluindo vários patótipos diarréiogênicos de *E. coli*/*Shigella*) e parasitas são identificados com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2:

- Adenovírus F40/F41
- Astrovírus
- Norovírus (GI/GII)
- Rotavírus A
- Sapovírus (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* e *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (toxina A/B)
- *Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC)
- *Shigella*/*Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC)
- *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC)
- *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC) *lt/st*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella* spp.
- *Escherichia coli* produtora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2** (incluindo identificação específica de sorogrupo *E. coli* O157 na STEC)
- *Vibrio vulnificus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

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

Uma cultura em paralelo é necessária para a recuperação do organismo e a tipagem adicional de agentes bacterianos.

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

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não é destinado a monitorar ou orientar o tratamento de infecções por *C. difficile*.

Os resultados negativos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 na determinação de doenças compatíveis a gastroenterites podem ser em virtude de infecção por patógenos indetectáveis pelo teste do ensaio ou de causas não infecciosas como colite ulcerativa, síndrome do intestino irritável ou doença de Crohn.

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 também auxilia na detecção e identificação de gastroenterite aguda no contexto de surtos. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se apenas ao uso por profissionais e não deve ser aplicado na realização de autodiagnósticos. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se ao uso em diagnóstico *in vitro*.

Usuário pretendido

Este kit destina-se ao uso profissional.

O produto somente deve ser utilizado por pessoal instruído e treinado especificamente em técnicas de biologia molecular e familiarizado com esta tecnologia.

Descrição e princípio

Informações do agente patogênico

As infecções gastrointestinais agudas podem ser causadas por diversos patógenos, incluindo parasitas, bactérias e vírus, e geralmente apresentam sintomas e sinais clínicos quase imperceptíveis (1). A determinação rápida e precisa da presença ou ausência de potenciais agentes causadores ajuda a tomar decisões oportunas em relação ao tratamento, internação hospitalar, controle de infecções e retorno do paciente ao trabalho e à família (2–4). Ela também pode aumentar consideravelmente o suporte à gestão antimicrobiana aprimorada e outras importantes iniciativas de saúde pública (3,5).

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge 2 permite a detecção e diferenciação de 22 patógenos parasitários, virais e bacterianos que causam sintomas gastrointestinais, incluindo a identificação específica do sorogrupo *E. coli* O157 na STEC, resultando em 23 alvos no total. Para realizar o teste, é necessário um pequeno volume de amostra e um tempo de manipulação mínimo, sendo que os resultados ficam disponíveis em aproximadamente 78 minutos.

Os patógenos que podem ser detectados e identificados com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 estão listados na Tabela 1.

Tabela 1. Patógenos detectados pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

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

Resumo dos organismos detectados

Bactérias

Campylobacter spp. (C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis) é um gênero de bactérias gram-negativas, que inclui mais de 30 espécies [6]. *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli* são as espécies de *Campylobacter* mais comumente associadas a doenças diarreicas, sendo *C. jejuni* responsável por 90% dos casos [7,10]. O consumo de aves mal cozidas ou leite cru são as fontes mais comuns de infecções por *Campylobacter* [9,10]. A *Campylobacter* é altamente infecciosa, com uma dose infecciosa baixa de 500 bactérias [11]; no entanto, a transmissão de pessoa para pessoa é incomum [10]. Doenças sistêmicas, associadas a morbidade e mortalidade significativas, podem ocorrer em indivíduos imunocomprometidos [9,11]. A infecção pode resultar em consequências a longo prazo, como artrite, síndrome do intestino irritável e síndrome de Guillain-Barré [9,11].

***Clostridioides difficile* (anteriormente, *Clostridium difficile*)** é um bacilo anaeróbico, gram-positivo, formador de esporos, encontrado no trato intestinal de humanos e animais [12]. A virulência do *C. difficile* é mediada por enzimas destrutivas do hospedeiro e toxinas A e B [12]. Embora a infecção por *C. difficile* seja responsável por <2% de mortes por diarreia em todo o mundo, é a principal causa de mortes associadas à diarreia em países com um alto índice social-democrático [13]. Pacientes com maior risco de infecções por *Clostridioides difficile* são aqueles hospitalizados, em instituições de cuidados de longa duração, com mais de 65 anos e/ou com uso recente de antibióticos [14,15]. Os sintomas da infecção por *C. difficile* variam de diarreia leve a moderada a colite pseudomembranosa com risco de vida, megacôlon tóxico e sepse [12,13,14,16]. O *C. difficile* pode se manifestar de duas maneiras diferentes: colonização e infecção verdadeira [14]. Os esporos de *C. difficile* são altamente resistentes a desinfetantes e podem persistir no ambiente com pouca perda de viabilidade; como resultado, a disseminação e a reinfecção são comuns [13]. Em casos leves de infecção por *C. difficile* associada a antibióticos, a interrupção dos antibióticos para restaurar a flora intestinal normal pode ser suficiente para a recuperação [17,18].

Plesiomonas shigelloides é uma bactéria gram-negativa facultativamente anaeróbica que pode causar doenças entéricas em humanos. A prevalência da enterite por *P. shigelloides* varia consideravelmente, com taxas mais altas relatadas no Sudeste Asiático e na África e números mais baixos na América do Norte e na Europa. Não se sabe quantas pessoas sofrem de doenças causadas por *P. shigelloides* a cada ano, mas a mortalidade é rara. A infecção ocorre especialmente após o consumo de frutos do mar crus ou água contaminada (19).

Salmonela é uma bactéria gram-negativa que compreende mais de 2600 variações sorológicas, incluindo os sorotipos tifoídes distintos, Typhi e Paratyphi A–C (20,21). A febre entérica (tifoide) é uma infecção sistêmica invasiva e potencialmente fatal, com sintomas predominantemente não gastrointestinais (20,22). A salmonelose não tifoide é uma gastroenterite aguda, geralmente autolimitada, caracterizada por sintomas como diarreia aquosa, febre, dor abdominal e, às vezes, vômitos (20,22,23). As variações sorológicas menos comuns de *Salmonella* não tifoide causam doenças invasivas devido a infecções da corrente sanguínea que geralmente não estão associadas à diarreia (20,22). Existem de 100 a 200 milhões de casos de salmonelose não tifoide a cada ano, resultando em, aproximadamente, de 85.000 a 155.000 mortes (22,24). A incidência de gastroenterite não tifoide por *Salmonella* é mais elevada em países em desenvolvimento, mas também é de considerável importância nos países desenvolvidos (20).

Vibrio cholerae é uma bactéria gram-negativa transmitida pela água com mais de 200 sorogrupos (25,26). Os sorogrupos O1 e O139 podem causar cólera e gastroenterite, enquanto as cepas de *V. cholerae* não O1 e não O139 são mais comumente os agentes causadores de gastroenterite (27). Embora o *V. cholerae* não seja uma causa comum de diarreia em todo o mundo, é a terceira principal causa de mortalidade por diarreia (28). As taxas de mortalidade chegam a 70%, principalmente devido a atrasos na reidratação dos pacientes (25). A cólera clássica é endêmica no sul da Ásia, enquanto algumas partes da América do Sul e da África apresentam epidemias esporádicas (29), e é geralmente caracterizada por volumes substanciais de diarreia aquosa (25,26,27). Embora o *V. cholerae* não seja uma causa comum de diarreia em todo o mundo, é a terceira principal causa de mortalidade por diarreia (28). As taxas de mortalidade chegam a 70%, principalmente devido a atrasos na reidratação dos pacientes (25). Existem três vacinas orais disponíveis para *V. cholerae* (não nos Estados Unidos); no entanto, elas não fornecem imunidade a longo prazo (26,28).

Vibrio parahaemolyticus é uma bactéria gram-negativa que pode ser encontrada em ambientes marinhos de vida livre e pode causar vibriose não colérica em humanos. A *Vibrio parahaemolyticus* não é transmitida de pessoa para pessoa ou pela via fecal-oral; ela é transmitida pelo consumo de frutos do mar crus ou mal cozidos, sendo a principal causa de doenças diarreicas associadas a frutos do mar no mundo todo. Em casos graves, a infecção por *V. parahaemolyticus* pode resultar em sepse (30).

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

Yersinia enterocolitica é uma bactéria gram-negativa que possui mais de 70 sorotipos (34); os sorotipos mais comumente associados à infecção são O:3, O:9, O:8 e O:5,27 (35). A infecção por *Yersinia enterocolitica* foi relatada com frequência no norte da Europa, particularmente na Bélgica, Noruega e Holanda; raramente é observada em países tropicais (36). *Y. enterocolitica* é geralmente transmitida através do consumo de carnes cruas, produtos lácteos não pasteurizados, água contaminada ou pela via fecal-oral (37). Os sintomas variam de enterite autolimitada com diarreia, febre baixa e dor abdominal a doenças graves, como ileite terminal e linfadenite mesentérica, que também imita apendicite (38–40).

Escherichia coli/Shigella diarreogênica

Escherichia coli (EIEC)/Shigella são bactérias anaeróbicas facultativas gram-negativas pertencentes à família Enterobacteriaceae. Além de fazer parte da microflora intestinal normal dos mamíferos, a *E. coli/Shigella* contém vários patótipos que causam uma variedade de doenças (41,42). Existem quatro principais patótipos de *E. coli/Shigella* diarreica, cada um com características únicas em sua interação com células eucarióticas: *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enterohemorrágica/*E. coli* produtora de toxina tipo Shiga (EHEC/STEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC) e *E. coli* enteroinvasiva (EIEC)/*Shigella* (41,42). *E. coli/Shigella* têm um genoma central conservado e um pool genético flexível contendo genes de virulência e aptidão, que são transportados em elementos genéticos móveis (41,42). O ganho de genes, por meio de transferência horizontal, e a perda de genes fornecem características patogênicas para *E. coli/Shigella* que dão origem aos diferentes patótipos (42).

***E. coli* enteroaggregativa (EAEC)** é cada vez mais reconhecida como um patógeno entérico global e uma causa comum de diarreia do viajante, causando diarreia aguda e crônica, mas também tem sido fortemente associada ao transporte assintomático (43,44,45,46,47). A EAEC está comumente presente em coinfecções com outros patógenos gastrointestinais (48,49), e altos níveis de resistência a múltiplos medicamentos foram relatados entre suas cepas (43). A patogênese da EAEC envolve três etapas: adesão ao epitélio intestinal por meio de fimbrias agregativas de adesão, formação de biofilme e secreção de toxinas; inflamação da mucosa; e danos citotóxicos (50).

***E. coli* enteroinvasiva (EIEC) e *Shigella*.** EIEC é uma cepa invasora de *E. coli* que está intimamente relacionada em virulência e outras propriedades patogênicas à *Shigella* (51,52). O sequenciamento indica que a EIEC está mais relacionada à *Shigella* do que à *E. coli* não invasiva; no entanto, elas são atualmente classificadas como espécies distintas (41,51,53). A virulência deste patógeno é devida principalmente aos fatores de virulência codificadores de plasmídeos que permitem a adesão e invasão das células epiteliais (50). A EIEC é sub-representada em estudos epidemiológicos devido à sua manifestação menos grave e potencial classificação errônea como *Shigella* (42). A infecção por EIEC geralmente leva apenas a diarreia aquosa leve e autolimitada; em situações raras, pode causar sintomas de shigelose, mas as complicações são incomuns (42). *Shigella* é a segunda principal causa de mortalidade por diarreia, causando aproximadamente 13% de mortes por diarreia (54). O número de mortes é maior em crianças pequenas e idosos (54). Recomenda-se que indivíduos com shigelose não tomem medicamentos antidiarreicos como a loperamida, pois estes podem piorar os sintomas (55).

***E. coli* enteropatogênica (EPEC)** é principalmente uma doença de crianças com <2 anos (42,56–57) e está comumente presente em coinfecções com outros patógenos gastrointestinais (49). A EPEC é classificada em cepa típica (tEPEC) e cepa atípica (aEPEC) com base na presença do plasmídeo do fator de adesão da *E. coli* (pEAF). A tEPEC é considerada uma causa importante de diarreia infantil em países em desenvolvimento (58). Infecções em adultos, incluindo viajantes para países em desenvolvimento, raramente são relatadas (42,57). A aEPEC é frequentemente detectada tanto em países em desenvolvimento quanto em países industrializados, e é sugerida como sendo mais prevalente que a tEPEC (56). A aEPEC é uma causa importante de diarreia endêmica e surtos (56).

A ***E. coli* enterotoxigênica** (ETEC) é caracterizada pela produção de enterotoxinas termolábeis (LT) e enterotoxinas termoestáveis (ST) (59,60). A ETEC é a *E. coli* mais comum associada à diarreia e, embora as infecções sejam geralmente autolimitadas (60), é a oitava principal causa de diarreia em todo o mundo e é responsável por mais de 50.000 mortes todos os anos (54). Também continua a ser uma das principais causas de diarreia em viajantes para países com poucos recursos (60). A ETEC é frequentemente resistente a antimicrobianos (60).

A ***E. coli* produtora de toxina tipo Shiga (STEC) stx1 / stx2, incluindo *E. coli* O157**, é definida pela produção da toxina Shiga 1 (stx1) ou 2 (stx2), que apresentam homologia com as toxinas stx da *Shigella dysenteriae* (27). Existem >400 sorotipos de STEC, dos quais o O157:H7 é o mais comum (27). Os sintomas da infecção por STEC variam de doença intestinal leve a diarreia hemorrágica e podem levar à síndrome hemolítico-urêmica (SHU), doença renal em estágio terminal e morte (27,40). Aproximadamente 5–10% dos indivíduos diagnosticados com infecções por STEC desenvolvem SHU, o que pode ser uma complicação com risco de vida (41). Os impactos da STEC são frequentemente maiores em bebês e crianças, em comparação com outras faixas etárias (40). Antibióticos não devem ser usados para tratar infecções por STEC, pois atualmente não há evidências de que ajudem na recuperação e, em vez disso, têm sido associados ao agravamento dos sintomas e ao desenvolvimento de SHU (41).

Parasitas

***Cryptosporidium* spp.** são parasitas protozoários que podem infectar humanos e outros animais, sendo *C. hominis* e *C. parvum* as cepas causadoras da maioria das infecções humanas (63). *Cryptosporidium* spp. são encontrados globalmente, mas pessoas em países em desenvolvimento, particularmente na África Subsaariana, correm maior risco de infecção devido à precariedade do tratamento de água e do saneamento de alimentos (54,64). É também uma das principais causas de mortalidade diarreica em crianças com <5 anos de idade (54,65).

Cyclospora cayetanensis é um protozoário parasita unicelular e a única espécie conhecida do gênero *Cyclospora* que infecta humanos (66,67). É endêmica em áreas tropicais/subtropicais e, em regiões não endêmicas, os casos e surtos de ciclosporíase estão geralmente associados a viagens internacionais e ao consumo de produtos contaminados importados de regiões endêmicas (66–68). A transmissão fecal-oral direta não pode ocorrer; os oocistos não esporulados esporulam em ambientes aquáticos e alimentares, permitindo-lhes infectar outro hospedeiro (66,67,69).

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

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

Vírus

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

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

Norovírus GI/GII são pequenos vírus de RNA de cadeia positiva não envelopados, da família Caliciviridae (85). Eles são responsáveis por >90% das gastroenterites virais e cerca de 50% dos surtos de gastroenterites por todas as causas em todo o mundo (86), causando aproximadamente 685 milhões de casos todos os anos (87). Aproximadamente 200 milhões de casos ocorrem em crianças com <5 anos de idade, resultando em 50.000 mortes infantis (87). O norovírus é comumente conhecido como o “vírus do vômito de inverno”; os surtos são mais comuns durante os meses de inverno, mas a infecção pode ocorrer em qualquer época do ano (87). O norovírus é infeccioso em doses muito baixas e é transmitido por meio de gotículas aerossolizadas e do toque em superfícies contaminadas (87). Indivíduos infectados com norovírus geralmente se recuperam em 1–3 dias, mas infecções em bebês, adultos mais velhos e indivíduos imunocomprometidos podem ser graves e, às vezes, fatais (87). Em alguns indivíduos, a eliminação viral pode ocorrer por muitas semanas/meses após eles terem parado de apresentar sintomas, e este é um grande fator que contribui para surtos (6).

Rotavírus A é um vírus de RNA de cadeia dupla não envelopado, da família Reoviridae, com 10 espécies que causam infecção em humanos (A–J). Entretanto, o rotavírus A é a espécie mais comum e causa >90% de todas as infecções por rotavírus (89,90). O rotavírus é uma das principais causas de diarreia em crianças com <5 anos (89), com um padrão de infecção sazonal que difere em todo o mundo, particularmente em países de renda média-alta (91). A infecção grave é mais comum em crianças pequenas e bebês; em adultos, as infecções são frequentemente associadas a sintomas mais leves (92). Duas vacinas orais contra o rotavírus foram aprovadas nos Estados Unidos (93) e estão disponíveis em mais de 100 países desde 2006 (93). Estas vacinas reduziram substancialmente a carga de doenças associadas ao rotavírus (92).

Sapovírus (genogrupos I, II, IV e V) são vírus de RNA de cadeia simples, sentido positivo e não envelopados, da família Caliciviridae (94). Existem 15 genogrupos de sapovírus, dos quais 4 (GI, GII, GIV e GV) infectam humanos (95). O sapovírus é um grande problema de saúde pública, pois pessoas de todas as idades são suscetíveis à infecção, tanto em surtos quanto em casos esporádicos em todo o mundo (94). Embora a maioria dos indivíduos se recupere em poucos dias, em casos graves, pode levar à hospitalização (94). Os sintomas são clinicamente indistinguíveis dos do norovírus, tornando o diagnóstico laboratorial essencial para o diagnóstico e para a identificação de surtos (94).

Resumo e explicação

Descrição do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figure 1) é um dispositivo plástico descartável que permite realizar ensaios moleculares totalmente automatizados para a detecção de patógenos gastrointestinais. As principais funcionalidades do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge incluem compatibilidade com um tipo de amostra líquida, contenção hermética dos reagentes pré-carregados necessários para a realização de testes e um funcionamento totalmente automatizado. Todas as etapas de preparação de amostras e de testes de ensaio são realizadas no cartucho.

Todos os reagentes necessários para a execução completa de um teste estão pré-carregados e incluídos no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. O usuário não precisa entrar em contato com e/ou manipular qualquer reagente. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise incluem filtros de ar para o ar de entrada e de saída, protegendo mais o ambiente. Depois do teste, o cartucho sempre permanece hermeticamente fechado, melhorando seu descarte seguro de forma significativa.

No cartucho, são automaticamente realizadas várias etapas em sequência, usando pressão pneumática para transferir amostras e fluidos através da câmara de transferência para os respectivos destinos previstos.

Descrição do processo

Após a amostra ser manualmente carregada, os testes de diagnóstico com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 são realizados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Todas as etapas de preparo e análise de amostras são realizadas automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e pelo QIAstat-Dx Rise.

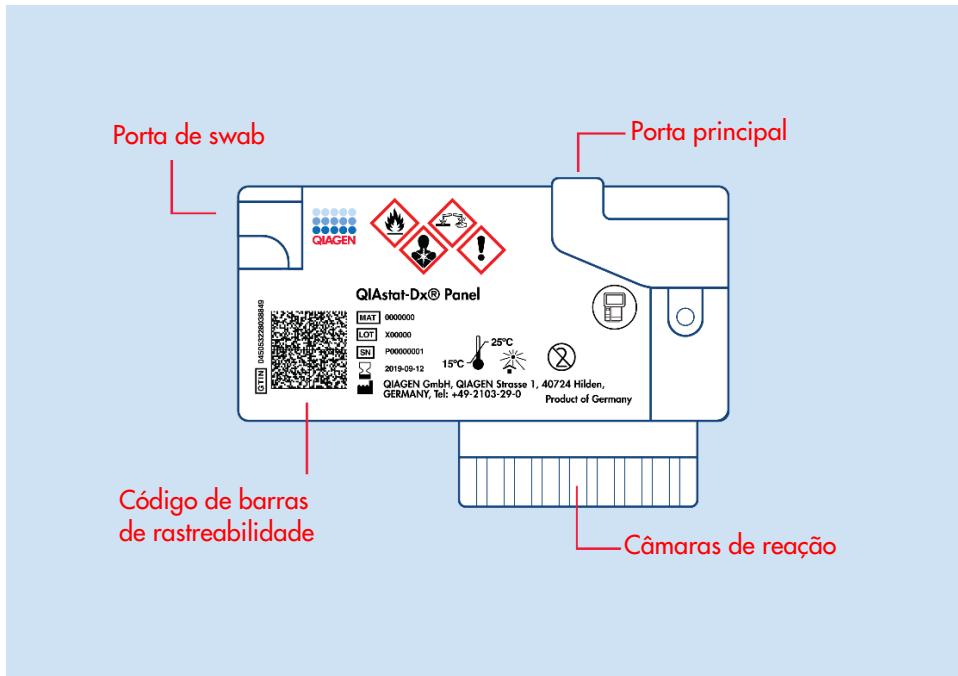


Figura 1. Layout do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e de suas funcionalidades.

Princípio do procedimento

Coleta de amostras e carregamento do cartucho

A coleta de amostras e seu subsequente carregamento no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge deve ser realizado por uma equipe treinada no manuseio seguro de amostras biológicas.

São realizadas as seguintes etapas:

1. O espécime de fezes não preservado e fresco é coletado e ressuspenso no meio de transporte Cary-Blair assim que possível após a coleta de acordo com as instruções do fabricante. É preciso ter muita atenção para não exceder a linha de preenchimento máximo do recipiente do Cary-Blair.
2. As informações da amostra são escritas manualmente ou uma etiqueta de amostra é afixada na parte superior de um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
3. A amostra líquida (fezes ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair) é carregada manualmente no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Nota: Os espécimes de fezes preservados no Cary-Blair devem apresentar uma suspensão homogênea (facilmente agitável).

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

4. O código de barras da amostra (se disponível) e o código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge são lidos no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou no QIAstat-Dx Rise. Caso o código de barras não esteja disponível, o ID da amostra é escrito manualmente usando o teclado virtual da tela sensível ao toque.

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

Preparo de amostras, amplificação e detecção de ácidos nucleicos

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

- A amostra líquida é homogeneizada e as células são lisadas na câmara de lise do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, que inclui um rotor que gira a alta velocidade e esferas de sílica que proporcionam uma ruptura celular eficaz.
- Os ácidos nucleicos são purificados a partir da amostra lisada por ligação a uma membrana de sílica na câmara de purificação do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge na presença de sais caotrópicos e álcool.
- Os ácidos nucleicos purificados são eluídos a partir da membrana na câmara de purificação e são misturados com a química de PCR lyophilizada na câmara de química seca do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
- A combinação da amostra e dos reagentes de PCR é dispensada nas câmaras de PCR do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, as quais contêm sondas e primers secos ao ar específicos do ensaio.
- O QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou o QIAstat-Dx Rise cria os perfis de temperatura ideais para realizar uma real-time RT-PCR multiplexada eficaz e realiza medições de fluorescência em tempo real para gerar curvas de amplificação.
- O software do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e do QIAstat-Dx Rise interpreta os dados resultantes e os controles de processo e fornece um relatório de teste.

Materiais fornecidos

Conteúdos do kit

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Número de referência **691413**

Número de testes **6**

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges **6***

Pipetas de transferência† **6***

*Cartuchos embalados individualmente contendo todos os reagentes necessários para o preparo de amostras e da real-time RT-PCR multiplexada, além de controle interno.

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

Componentes do kit

Tabela 2. Reagentes fornecidos

Reagente	Ingredientes Críticos/Ativos/Reativos	Concentração/Alcance
QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge	Controle interno	40.000–60.000 UFC/cartucho
	Proteinase K	≥0,1 – <1%
	Transcriptase reversa (incluída no MasterMix como componente universal para PCR)	20–100 U/cartucho
	dNTPs (incluídos no MasterMix como componente universal para PCR)	1–5 mM
	DNA Polimerase (incluída no MasterMix como componente universal para PCR)	10–100 U/cartucho
	Primers específicos para o alvo	100–1000 µM
	Sondas de detecção marcadas com fluoróforo específico para o alvo	100–1000 µM

Informações do controle externo

Todos os requisitos e testes de controle de qualidade externo devem ser realizados de acordo com os regulamentos locais, estaduais e federais ou de organizações de credenciamento e devem seguir os procedimentos de controle de qualidade padrão do laboratório do usuário.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Plataforma e software

Importante: Antes do uso, certifique-se de que os instrumentos tenham sido verificados e calibrados de acordo com as recomendações do fabricante.

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se ao uso com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise. Antes de iniciar um teste, verifique se os seguintes itens estão disponíveis:

- Analisador QIAstat-Dx 1.0, Analisador QIAstat-Dx 2.0 ou QIAstat-Dx Rise
 - QIAstat-Dx Analyzer 1.0: pelo menos um Módulo operacional e um Módulo analítico devem estar dentro da máquina para funcionar, com a versão de software 1.4 ou 1.5[†].
 - QIAstat-Dx Analyzer 2.0: pelo menos um Módulo operacional PRO e um Módulo analítico devem estar dentro da máquina para funcionar, com a versão de software 1.6 ou posterior.
 - Para QIAstat-Dx Rise: pelo menos dois Módulos analíticos devem estar dentro da máquina para funcionar, com software versão 2.2 ou posterior.
- **Nota:** A versão 1.6 ou posterior do software do aplicativo não pode ser instalada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
- *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (para uso com a versão 1.4 ou 1.5 do software); ou *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (para uso com a versão 1.6 ou posterior do software); ou *Manual do usuário do QIAstat-Dx Rise* (para uso com a versão 2.2 ou posterior do software).
- O software de arquivo de definição de ensaio mais recente do QIAstat-Dx para o Gastrointestinal Panel 2 instalado no Módulo operacional, Módulo operacional PRO ou QIAstat-Dx Rise.

[†]Os instrumentos do DiagCORE® Analyzer que executam a versão 1.4 ou 1.5 do software QIAstat-Dx podem ser usados como alternativa aos instrumentos do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Avisos e precauções

- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se ao uso em diagnóstico *in vitro*.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deve ser usado por profissionais de laboratório treinados no uso do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e do QIAstat-Dx Rise.
- Esteja ciente de que poderá ser necessário consultar os regulamentos locais para relatar incidentes graves que tenham ocorrido em relação ao dispositivo ao fabricante e à autoridade regulatória na qual o usuário e/ou o paciente estão estabelecidos.

Informações de segurança

- Ao trabalhar com substâncias químicas, sempre utilize um jaleco adequado, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para obter mais informações, consulte as folhas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDSs) apropriadas. Elas estão disponíveis online em formato PDF conveniente e compacto em www.qiagen.com/safety, onde é possível encontrar, visualizar e imprimir a SDS para cada kit e componente do kit QIAGEN.
- Observe os procedimentos laboratoriais padrão para manter a área de trabalho limpa e livre de contaminação. As diretrizes são descritas em publicações como *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* do Centers for Disease Control and Prevention e dos National Institutes of Health (96).
- Espécimes e amostras são potencialmente infecciosos. Descarte as amostras e os resíduos dos ensaios de acordo com os procedimentos de segurança locais.
- Sempre use equipamento de proteção pessoal adequado e siga os procedimentos de segurança da sua instituição para o manuseio de amostras biológicas. Manuseie todas as amostras, cartuchos e pipetas de transferência como se fossem capazes de transmitir agentes infecciosos.

- Respeite sempre as precauções de segurança indicadas nas diretrizes relevantes, como a diretriz *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Proteção dos técnicos laboratoriais contra infecções ocupacionais); Diretriz aprovada (M29) do Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), ou outros documentos apropriados fornecidos pelas autoridades locais.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge é um dispositivo fechado, de uso único, que contém todos os reagentes necessários para o preparo de amostras e real-time RT-PCR multiplexada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e no QIAstat-Dx Rise. Não use um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge com data de validade vencida ou que esteja danificado ou apresentando vazamento de fluido.
- Descarte os cartuchos usados ou danificados de acordo com todas as leis e regulamentos de saúde e segurança locais, estaduais e nacionais.

Informações de emergência

CHEMTREC

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

Precauções

As seguintes afirmações de risco e precauções se aplicam aos componentes do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Contém: etanol; cloridrato de guanidina; tiocinato de guanidina; isopropanol; proteinase K; t-Octilfenoxipolietoxietanol. Perigo! Líquido e vapor altamente inflamáveis. Nocivo, se ingerido ou inalado. Pode ser nocivo em contato com a pele. Causa queimaduras graves na pele e lesões oculares. Se inalado, pode causar alergias ou sintomas de asma ou dificuldades respiratórias. Pode causar sonolência ou vertigens. Nocivo para a vida aquática, com efeitos duradouros. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos. Corrosivo para o trato respiratório. Mantenha afastado do calor/faísca/chamas abertas/superfícies quentes. Não fume. Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray. Use luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. Use proteção respiratória. EM CASO DE CONTATO COM OS OLHOS: Enxágue cuidadosamente com água por vários minutos. Remova lentes de contato, se presentes e fáceis de remover. Continue enxaguando. EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: Ligue imediatamente para um CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES E ENVENENAMENTO ou médico. Enxágue a boca. NÃO induza o vômito. Leve a pessoa para um local ao ar livre e deixe-a confortável para respirar. Lave as roupas contaminadas antes de reutilizá-las. Armazene em local bem ventilado. Mantenha o recipiente bem fechado.

Para reduzir o risco de contaminação ao manusear as amostras de fezes, recomenda-se seguir as orientações abaixo (96).

- Ao manusear as amostras de fezes, deve-se usar um gabinete de biossegurança, uma câmara a vácuo, uma proteção contra respingos ou uma proteção facial.
- A área de trabalho usada para o carregamento do cartucho deve ser separada da área de trabalho usada para o teste de patógenos das fezes (ou seja, cultura de fezes, EIA) para prevenir contaminação cruzada.
- Antes de manusear a amostra, a área de trabalho deve ser cuidadosamente limpa usando hipoclorito de sódio (água sanitária) a 10% ou outro desinfetante semelhante.
- Os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges e as amostras devem ser processados um de cada vez.
- Troque as luvas antes de remover os cartuchos das caixas de remessa.
- Troque as luvas e limpe a área de trabalho entre os processamentos de cada amostra.
- Descarte os cartuchos usados em um recipiente para materiais de risco biológico imediatamente após completar uma execução e evitar o manuseio excessivo.

Precauções relacionadas com relatórios de saúde pública

As autoridades de saúde pública estadual e local publicaram orientações para a notificação de doenças reportáveis em suas jurisdições (por exemplo, seguindo o *Diário Oficial da União Europeia de 6.7.2018 L 170/1*, a lista inclui *Campylobacter enteritis*, cólera, infecção nosocomial por *Clostridium difficile*, criptosporidiose, giardíase (*lamblíase*), *Salmonella enteritis*, infecção por *E. coli* produtora de toxina Shiga/verocitotoxina (STEC/VTEC), incluindo síndrome hemolítico-urêmica (SHU), shigelose e enterite devido a *Yersinia enterocolitica* para determinar medidas necessárias para a verificação dos resultados a fim de identificar e rastrear os surtos e para investigações epidemiológicas. Os laboratórios são responsáveis por seguir os regulamentos estaduais ou locais para o envio de material clínico ou isolados em espécimes positivos para os laboratórios estaduais de saúde pública.

Armazenamento e manuseio dos reagentes

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

É necessário prestar atenção às datas de validade e às condições de armazenamento impressas na caixa e nos rótulos de todos os componentes. Não use componentes cuja data de validade tenha vencido ou que tenham sido incorretamente armazenados.

Estabilidade em uso

Quando armazenado nas condições de armazenamento especificadas, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 permanece estável até a data de validade impressa na etiqueta da caixa.

Após a abertura da embalagem do cartucho, a amostra deve ser colocada dentro do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge em 30 minutos. Os cartuchos carregados com amostras devem ser carregados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dentro de 90 minutos e imediatamente na bandeja de instrumentos do QIAstat-Dx Rise.

Armazenamento e manuseio de espécimes

O kit QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 é para uso com amostras de fezes ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair. Todas as amostras devem ser tratadas como materiais potencialmente infecciosos. Descarte as amostras e os resíduos dos ensaios de acordo com os procedimentos de segurança locais.

Coleta de espécimes

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

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

- Temperatura ambiente: até 4 dias a 15–25 °C
- Refrigeradas: até 4 dias a 2–8 °C

Procedimento

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

Ponto importante antes de começar

- Garanta que todos os materiais necessários, mas não fornecidos, estejam disponíveis.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (nº de ref. 691413) é identificado por uma barra roxa () no rótulo e um ícone indicando trato gastrointestinal (), consulte “Símbolos” na página 158).

Coleta, transporte e armazenamento de amostras

Faça a coleta e a ressuspensão das amostras de fezes em meio de transporte Cary-Blair de acordo com os procedimentos recomendados pelo fabricante.

Carregando uma amostra no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

1. Abra o pacote de um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge usando as ranhuras destacáveis nas laterais da embalagem (Figura 2).

Importante: Após a abertura da embalagem, a amostra deve ser colocada dentro do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge em 30 minutos. Os cartuchos carregados com amostras devem ser carregados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dentro de 90 minutos ou imediatamente no QIAstat-Dx Rise.



Figura 2. Abrindo o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

2. Remova o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da embalagem e posicione-o de forma que o código de barras na etiqueta fique voltado para você.
3. Escreva manualmente as informações da amostra ou coloque uma etiqueta de informações de amostra na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Certifique-se de que a etiqueta esteja posicionada corretamente e não bloqueeie a abertura da tampa (Figura 3). Consulte a seção de fluxo do trabalho do QIAstat-Dx Rise para saber mais sobre a rotulagem correta do cartucho.

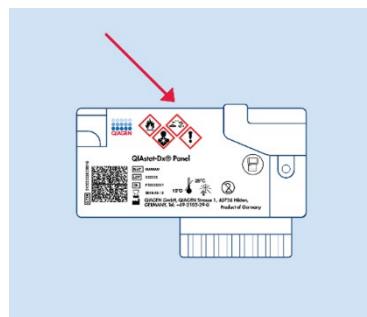


Figura 3. Posicionamento das informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

4. Coloque o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge em uma superfície de trabalho limpa e plana de forma que o código de barras na etiqueta fique voltado para você. Abra a tampa de amostra da porta principal na parte frontal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figura 4).

Importante: não vire o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge nem o agite enquanto a tampa da porta principal estiver aberta. A porta principal contém esferas de sílica usadas na ruptura da amostra. As esferas de sílica podem cair do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge se ele for agitado enquanto a tampa está aberta.

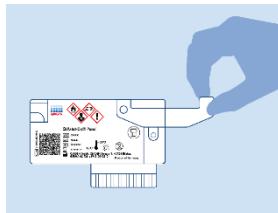


Figura 4. Abrindo a tampa de amostra da porta principal.

Nota: A porta de swab não é usada para o ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

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

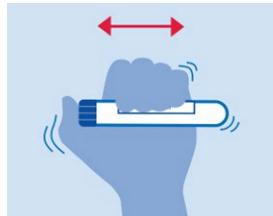


Figura 5. Misturando a amostra de fezes no meio de transporte Cary-Blair.

6. Abra o tubo com a amostra a ser testada. Use a pipeta de transferência fornecida para extrair o fluido. Aspire a amostra até a segunda linha de preenchimento na pipeta (ou seja, 200 µL) (Figura 6).

Importante: Não aspire ar, muco ou partículas para a pipeta. Se ar, muco ou partículas forem aspirados para a pipeta, expila cuidadosamente o fluido de amostra na pipeta de volta para o tubo de amostra e aspire o fluido novamente. Caso perca a pipeta de transferência fornecida, use outra do pacote ou qualquer outra disponível no mercado com um volume mínimo de 200 µL.



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

Nota: caso o teste deva ser repetido devido a um erro anterior no cartucho relacionado à concentração da amostra muito alta, retire a amostra até a primeira linha de enchimento da pipeta (100 µL) (consulte a seção Guia de solução de problemas para mais detalhes sobre códigos de erro).

7. Transfira cuidadosamente a amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge usando a pipeta de transferência de uso único fornecida (Figura 7).

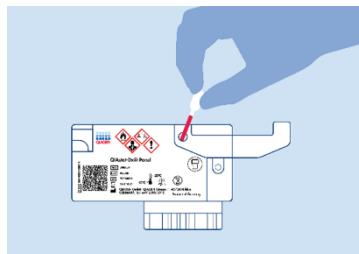


Figura 7. Transferindo a amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

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

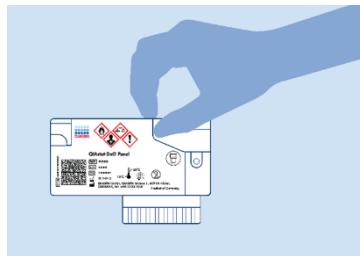


Figura 8. Fechando a tampa da porta principal.

9. Confirme visualmente se a amostra foi carregada verificando a janela de inspeção de amostras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figura 9). Uma mistura de amostra e esferas de sílica deve ser observada.

Importante: Após colocar a amostra no interior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, o cartucho deve ser carregado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0 em 90 minutos ou colocado imediatamente na bandeja do QIAstat-Dx Rise uma vez que todas as amostras forem carregadas nos cartuchos. O tempo de espera máximo de um cartucho que já está carregado no QIAstat-Dx Rise (estabilidade dentro do instrumento) é de aproximadamente 145 minutos. O QIAstat-Dx Rise detectará e avisará o usuário automaticamente se o cartucho tiver sido colocado no instrumento há mais tempo do que o permitido.

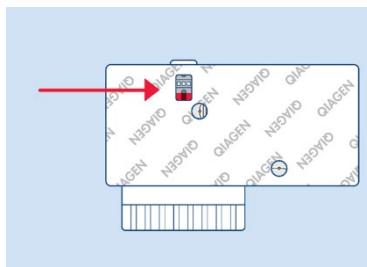


Figura 9. Janela de inspeção de amostras (seta vermelha).

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

1. Ligue o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 usando o botão **On/Off** (Ligar/Desligar) na frente do instrumento.

Nota: O interruptor de alimentação na parte traseira do Módulo analítico deve estar na posição "I". Os indicadores de status do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ficarão azuis.

2. Aguarde até que a tela principal seja exibida e os indicadores de status do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 fiquem verde e parem de piscar.
3. Insira seu nome de usuário e senha do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 para fazer login.

Nota: a tela Login (Login) será exibida se User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativado. Se User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver desativado, nenhum nome de usuário/senha será necessário e a tela Main (Principal) será exibida.

4. Se o software de arquivo de definição de ensaio não estiver instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, siga as instruções de instalação antes de executar o teste (consulte o “Anexo A” para obter informações adicionais).
5. Pressione o botão **Run Test** (Executar teste) no canto superior direito da tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Quando solicitado, leia o código de barras do ID da amostra no Cary-Blair ou leia o código de barras de informações do espécime localizado na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (consulte a etapa 3), usando o leitor de código de barras frontal integrado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Figura 10).

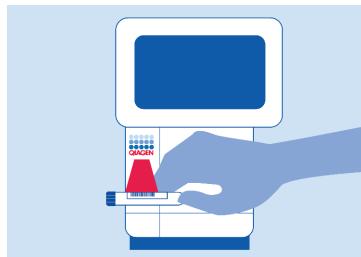


Figura 10. Lendo o código de barras de ID da amostra.

Nota: também é possível inserir o ID de amostra usando o teclado virtual da tela sensível ao toque, selecionando o campo **Sample ID** (ID da amostra).

Nota: dependendo da configuração do sistema selecionada, neste momento, poderá ser necessário inserir o ID do paciente.

Nota: as instruções do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 aparecem na barra de instruções na parte inferior da tela sensível ao toque.

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

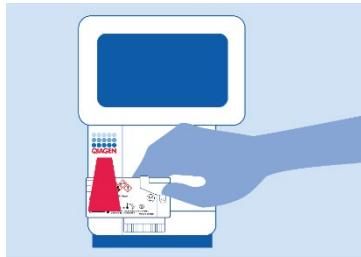


Figura 11. Lendo o código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Nota: o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 não aceita os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges com datas de validade ultrapassadas, cartuchos usados anteriormente ou cartuchos para ensaios que não tenham sido instalados na unidade. Nestes casos, uma mensagem de erro será exibida e o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge será rejeitado. Consulte o *Manual do usuário* do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou o “Anexo A” para obter mais informações sobre como instalar ensaios.

8. Será exibida a tela Confirm (Confirmar). Revise os dados inseridos e efetue quaisquer alterações necessárias selecionando os campos relevantes na tela sensível ao toque e editando as informações.
9. Pressione **Confirm** (Confirmar) quando todos os dados exibidos estiverem corretos. Se necessário, selecione o campo apropriado para editar os respectivos conteúdos ou pressione **Cancel** (Cancelar) para cancelar o teste (Figura 12).



Figura 12. Confirmando a entrada de dados.

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

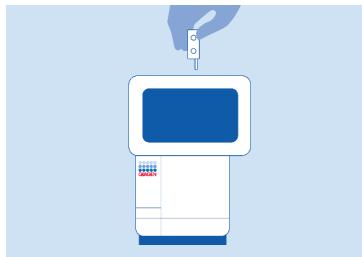


Figura 13. Inserindo o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Nota: dependendo da configuração do sistema, poderá ser necessário que o operador insira novamente sua senha para iniciar a execução do teste.

Nota: até o momento, é possível cancelar a execução do teste pressionando **Cancel** (Cancelar) no canto inferior direito da tela sensível ao toque.

12. Ao detectar o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 fecha automaticamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e inicia a execução do teste. Não é necessária qualquer outra ação do operador para iniciar a execução.

Nota: não é necessário pressionar o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

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

Nota: a tampa da porta de entrada de cartuchos fechará automaticamente após 30 segundos se um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge não estiver posicionado na porta. Se isso ocorrer, repita o procedimento a partir da etapa 5.

13. Enquanto o teste estiver sendo executado, o tempo de execução restante é exibido na tela sensível ao toque.

14. Após a conclusão da execução do teste, a tela Eject (Ejetar) aparecerá (Figura 14) e a barra de status dos módulos exibirá o resultado de teste de uma das seguintes formas:

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

Importante: em caso de falha do teste, consulte a seção “Solução de problemas” no *Manual do usuário* do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sobre possíveis razões e instruções sobre como proceder. Para obter informações adicionais sobre códigos de erro e mensagens específicos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, verifique a seção “Guia de solução de problemas” deste documento.

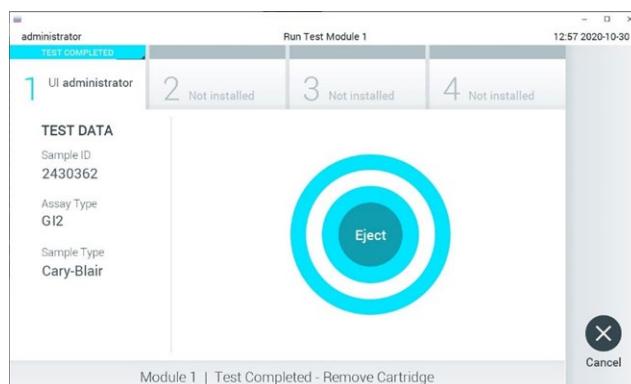


Figura 14. Exibição da tela Eject (Ejetar).

15. Pressione  **Eject** (Ejetar) na tela sensível ao toque para remover o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e descartá-lo em conformidade com todas as leis e regulamentos de saúde e segurança locais, estaduais e nacionais para resíduos perigosos. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge deve ser removido quando a porta de entrada de cartuchos abrir e ejectar o cartucho. Se o cartucho não for removido após 30 segundos, ele voltará automaticamente ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou ao QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e a tampa da porta de entrada de cartuchos fechará. Se esta situação ocorrer, pressione **Eject** (Ejetar) para abrir novamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e, em seguida, remova o cartucho.

Importante: os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges usados devem ser descartados. Não é possível reutilizar cartuchos de testes cuja execução tenha sido iniciada e posteriormente cancelada pelo operador ou que tenham apresentado erros.

16. Após o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ser ejetado, a tela Results Summary (Resumo dos resultados) será exibida. Consulte Interpretação dos resultados, na página 62, para obter mais detalhes. Para iniciar o processo de execução de outro teste, pressione **Run Test** (Executar teste).

Nota: para obter mais informações sobre o uso do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0, consulte o *Manual do usuário* do *QIAstat-Dx Analyzer 1.0* ou do *QIAstat-Dx Analyzer 2.0*, respectivamente.

Executando um teste no QIAstat-Dx Rise

Inicializando o QIAstat-Dx Rise

1. Pressione o botão **ON/OFF** (Ligar/desligar) no painel frontal do QIAstat-Dx Rise para iniciar a unidade.

Nota: o interruptor de alimentação na caixa de conexão traseira esquerda deve estar na posição "I".

2. Aguarde até que a tela Login apareça e os indicadores de status LED fiquem verdes.
3. Faça o login no sistema quando a tela Login aparecer (Figura 15).

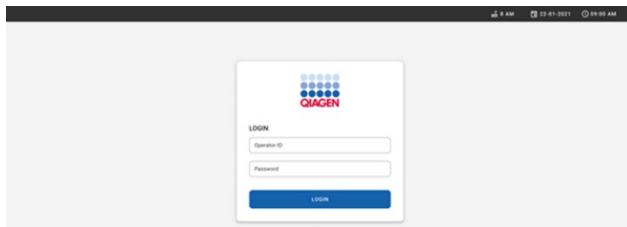


Figura 15. Tela Login.

Nota: após a instalação inicial bem-sucedida do QIAstat-Dx Rise, o administrador do sistema deve efetuar login para a configuração inicial do software.

Preparando o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Remova o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da sua embalagem. Para obter detalhes sobre a adição da amostra ao QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e as informações específicas do ensaio a ser executado, consulte “Carregando uma amostra no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge”.

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

Adicionando um código de barras de amostra no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

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

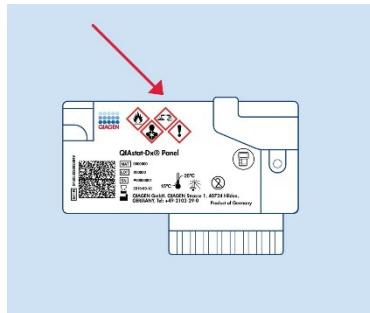


Figura 16. Colocando o código de barras de ID da amostra.

O tamanho máximo do código de barras é: 22 mm x 35 mm. O código de barras deve sempre estar posicionado no lado direito do cartucho (conforme mostrado acima com a área marcada em azul), pois o lado esquerdo do cartucho é essencial para a detecção automática da amostra (Figura 17).

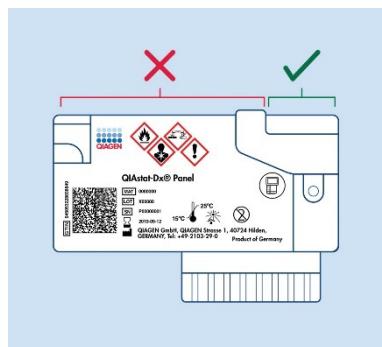


Figura 17. Posicionando o código de barras de ID da amostra.

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

É possível usar códigos de barras 1D e 2D.

É possível usar os seguintes códigos de barras 1D: EAN-13 e EAN-8, UPC-A e UPC-E, Code 128, Code 39, Code 93 e Codabar.

É possível usar os seguintes códigos de barras 2D: Aztec Code, Data Matrix e códigos QR.

Certifique-se de que a qualidade do código de barras seja satisfatória. O sistema consegue ler uma qualidade de impressão de grau C ou superior, conforme definido na ISO/IEC 15416 (linear) ou ISO/IEC 15415 (2D).

Procedimento para executar um teste

Nota: todos os operadores devem usar o equipamento de proteção individual apropriado, tais como luvas, jaleco e óculos de proteção ao manusear a tela sensível ao toque e os cartuchos do QIAstat-Dx Rise.

1. Pressione **OPEN WASTE DRAWER** (Abrir a gaveta de resíduos) no canto inferior direito da tela Main Test (Teste principal) (Figura 18).
2. Abra a gaveta de resíduos e remova os cartuchos usados das execuções anteriores. Verifique se há líquidos derramados na gaveta. Se necessário, limpe a gaveta de resíduos conforme descrito na seção “Manutenção” do *Manual do usuário do QIAstat-Dx Rise*.
3. Feche a gaveta de resíduos após a remoção dos cartuchos. O sistema verificará a bandeja e voltará para a tela Main (Principal) (Figura 18). Se a bandeja tiver sido removida para fins de manutenção, certifique-se de que ela esteja inserida corretamente antes de fechar a gaveta.
4. Pressione **OPEN INPUT DRAWER** (Abrir a gaveta de entrada) no canto inferior direito da tela (Figura 18).

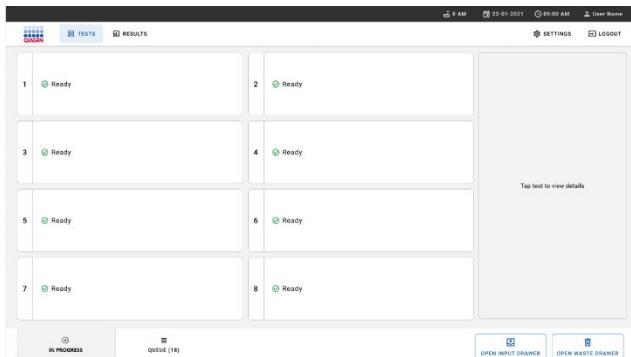


Figura 18. Tela principal de testes.

5. Aguarde até que a gaveta de entrada seja destravada (Figura 19).

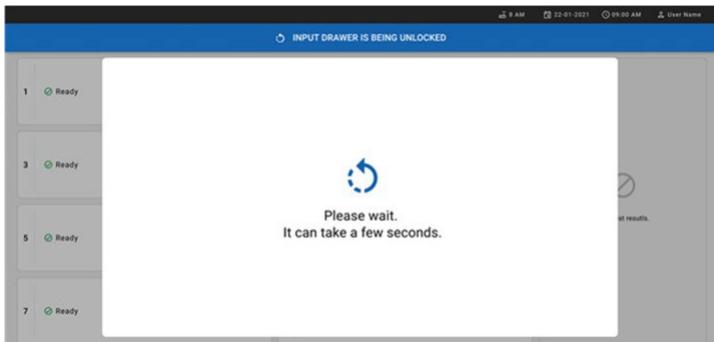


Figura 19. Caixa de diálogo Input drawer waiting (Aguardando gaveta de entrada).

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

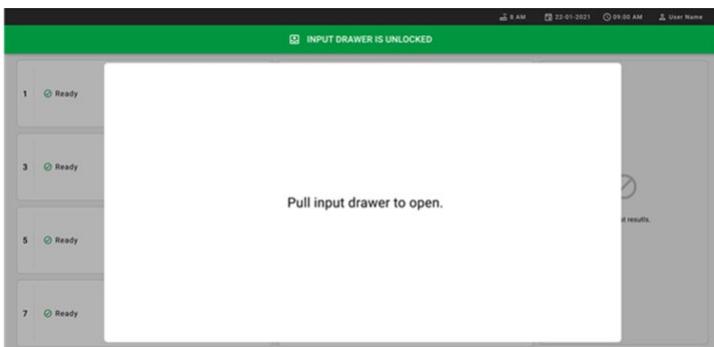


Figura 20. Caixa de diálogo Input drawer open (Abrir gaveta de entrada).

7. A caixa de diálogo Add Cartridge (Adicionar cartucho) aparece e o leitor na parte frontal do instrumento será ativado. Faça a leitura do código de barras de ID da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge na parte frontal do instrumento (posição indicada pela seta [Figura 21]).

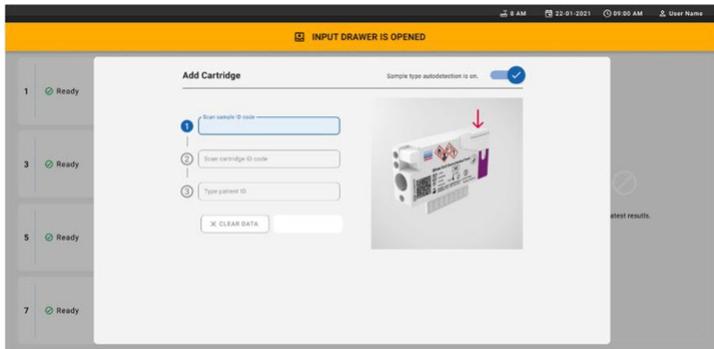


Figura 21. Tela Scan sample ID (Ler o ID da amostra).

8. Depois de inserir o código de barras de ID da amostra, efetue a leitura do código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge a ser usado (posição indicada pela seta). O QIAstat-Dx Rise reconhecerá automaticamente o ensaio a ser executado com base no código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figura 22).

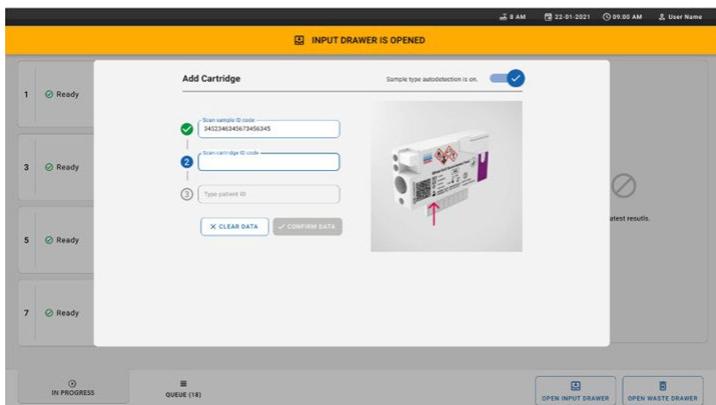


Figura 22. Tela de leitura do ID do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Nota: Certifique-se de que a **Sample type autodetection** (Detecção automática do tipo de amostra) esteja definida como **on** (ligada). O sistema reconhecerá automaticamente o tipo de amostra usado (se aplicável para o ensaio usado).

Se a **Sample type autodetection** (Detecção automática do tipo de amostra) estiver definida como **off** (desligada), talvez seja necessário selecionar o tipo de amostra apropriado manualmente (se aplicável para o ensaio usado).

Nota: O QIAstat-Dx Rise não aceita QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges com datas de validade ultrapassadas, usados anteriormente ou se o arquivo de definição de ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não tiver sido instalado na unidade. Nestes casos, é exibida uma mensagem de erro.

9. Insira o Patient ID (ID do paciente) (o ID do paciente deve estar definido como on [ligado]) e, em seguida, confirme os dados (Figura 23 e Figura 24).

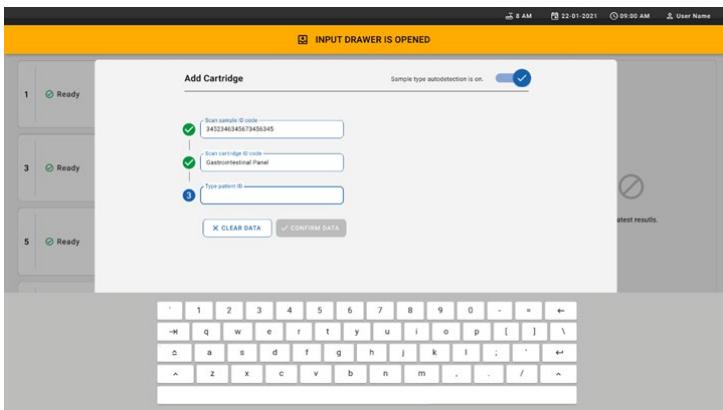


Figura 23. Digitando o ID do paciente.

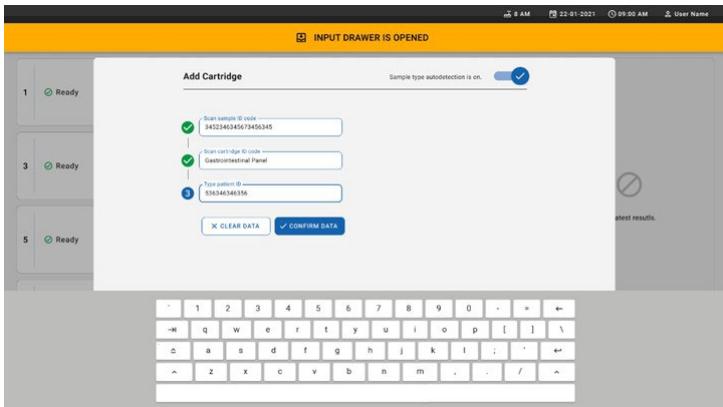


Figura 24. Digite o ID do paciente e depois pressione Confirm Data (Confirmar dados).

10. Após efetuar a leitura com sucesso, a seguinte caixa de diálogo aparecerá brevemente na parte superior da tela (Figura 25 abaixo).



Figura 25. Tela Cartridge saved (Cartucho salvo)

11. Coloque o cartucho na gaveta de entrada. Certifique-se de que o cartucho seja inserido corretamente na bandeja (Figura 26).

12. Continue lendo e inserindo os cartuchos seguindo as etapas anteriores.

Importante: esteja ciente de que o QIAstat-Dx Rise pode lidar com até 16 QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges ao mesmo tempo dentro da gaveta de entrada. Para obter mais informações, consulte o *Manual do usuário do QIAstat-Dx Rise*.

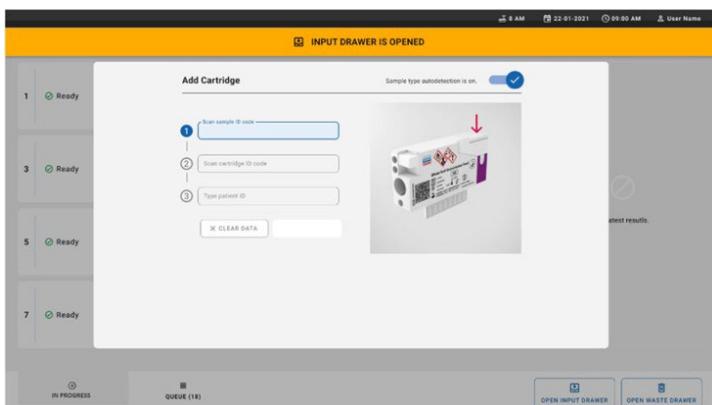


Figura 26. Tela Add cartridge (Adicionar cartucho).

13. Feche a gaveta de entrada quando tiver efetuado a leitura e inserido todos os cartuchos. O sistema verificará os cartuchos e preparará uma fila (Figura 27).

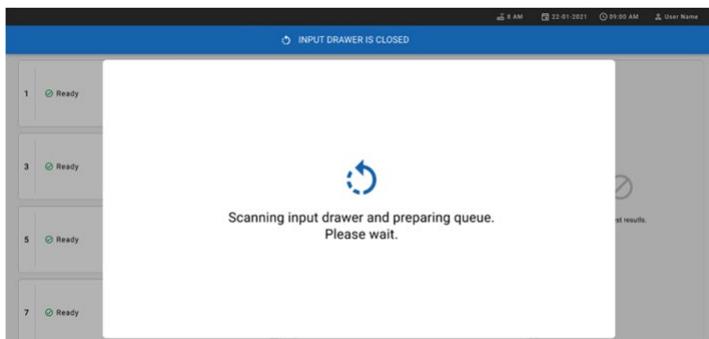


Figura 27. Tela Preparing queue (Preparando fila).

14. Após uma leitura bem-sucedida, a fila será exibida (Figura 28). Revise os dados e, em caso de erro, pressione **OPEN INPUT DRAWER** (Abrir gaveta de entrada), para remover e ler novamente o respectivo cartucho, seguindo as etapas 10–13.

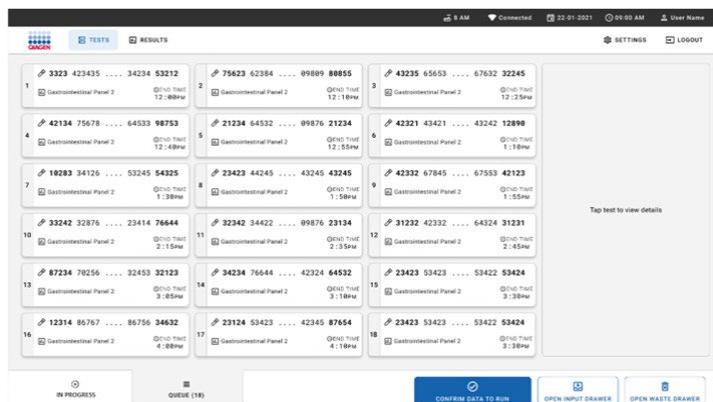


Figura 28. Tela Sample queue (Fila de amostras).

Nota: a ordem das amostras na tela pode não corresponder à ordem dos cartuchos na gaveta de entrada (ela somente corresponde quando todos os cartuchos são colocados juntos na fila) e não pode ser alterada sem abrir a bandeja de entrada e remover os cartuchos.

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

- Período de estabilidade. Os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges com o menor período de estabilidade dentro do instrumento serão priorizados independentemente da sua posição na bandeja de carregamento.
- No mesmo tipo de ensaio, a posição na bandeja de carregamento determina a ordem na fila.

Caso selecione um teste na tela sensível ao toque, serão exibidas informações adicionais na seção **TEST DETAILS** (Detalhes do teste) da tela (Figura 29).

Nota: o sistema rejeitará cartuchos que excedam o período máximo de estabilidade dentro do instrumento na gaveta de entrada (aproximadamente 145 minutos).

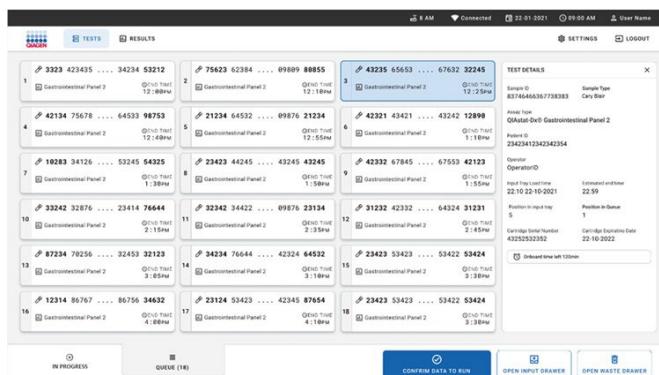


Figura 29. Tela Sample queue (Fila de amostras) com o ensaio selecionado exibindo informações adicionais.

As seguintes informações são exibidas na seção TEST DETAILS (Detalhes do teste) (Figura 30):

- Sample ID (ID da amostra)
- Sample Type (Tipo de amostra) (dependendo do ensaio)
- Assay Type (Tipo de ensaio) (QIAstat-Dx Gastrointestinal Assay Panel 2)
- Patient ID (ID do paciente)
- Operator (Operador)
- Input Tray Load time (Hora/Data de carregamento da bandeja de entrada)
- Estimated end time (Hora de término estimada)
- Position in input drawer (Posição na gaveta de entrada)
- Position in Queue (Posição na fila) (**Nota:** A posição pode variar com base no período de estabilidade da amostra)
- Cartridge Serial Number (Número de série do cartucho)
- Cartridge Expiration Date (Data de validade do cartucho)
- Tempo restante dentro do instrumento

Nota: O tempo dentro do instrumento é definido no respectivo ensaio e aciona a ordem das amostras na fila.

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

Figura 30. Detalhes do teste.

15. Pressione **CONFIRM DATA TO RUN** (Confirmar dados para executar) na parte inferior da tela quando todos os dados exibidos estiverem corretos (Figura 30). Depois disso, é necessária mais uma confirmação do operador para executar os testes (Figura 31).

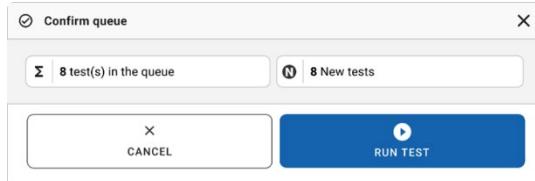


Figura 31. Confirmação final para executar teste.

16. Durante a execução dos testes, o tempo de execução restante e outras informações de todos os testes na fila são exibidos na tela sensível ao toque (Figura 32).

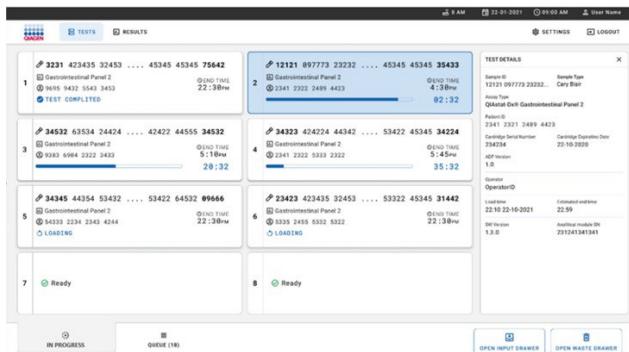


Figura 32. Informações de execução dos testes na tela Queue (Fila).

17. Se o cartucho estiver sendo carregado em um Módulo analítico, uma mensagem **TEST LOADING** (Carregando teste) e a hora de término estimada serão exibidas (Figura 33).

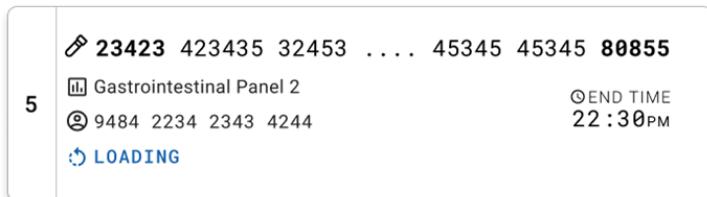


Figura 33. Mensagem de carregamento do teste e hora de término.

18. Se o teste estiver em execução, o tempo de execução decorrido e a hora de término aproximada serão exibidos (Figura 34).

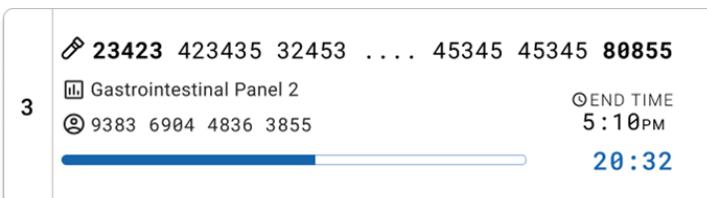


Figura 34. Visualização do tempo de execução decorrido e da hora de término.

19. Se o teste estiver concluído, uma mensagem "TEST COMPLETED" (Teste concluído) e a hora de término da execução serão exibidas (Figura 35).

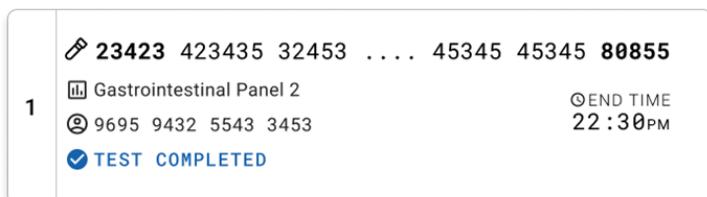


Figura 35. Visualização de teste concluído.

Priorizando amostras

Caso seja necessário executar uma amostra com urgência, é possível selecionar esta amostra na tela Sample queue (Fila de amostras) e executar como uma primeira amostra (Figura 36). Observe que não é possível priorizar uma amostra após confirmar a fila.

Priorizando a amostra antes de iniciar execução

A amostra urgente é selecionada na tela Queue (Fila) e é marcada como **URGENT** (Urgente) do lado direito da tela Sample queue (Fila de amostras) antes de confirmar os dados para execução (Figura 36 abaixo). Após isso, a amostra é movida para a primeira posição da fila (Figura 37).

Nota: apenas uma amostra pode ser priorizada.

Nota: é necessário abrir e fechar a gaveta de entrada, caso contrário não é possível priorizar um cartucho que já tenha sido confirmado. Neste momento, se o botão **Urgent** (Urgente) não estiver ativo. O operador precisará alternar entre as guias QUEUE (Fila) e IN PROGRESS (Em andamento) na interface gráfica do usuário (Graphical User Interface, GUI) para visualizar o botão ativo **Urgent** (Urgente).

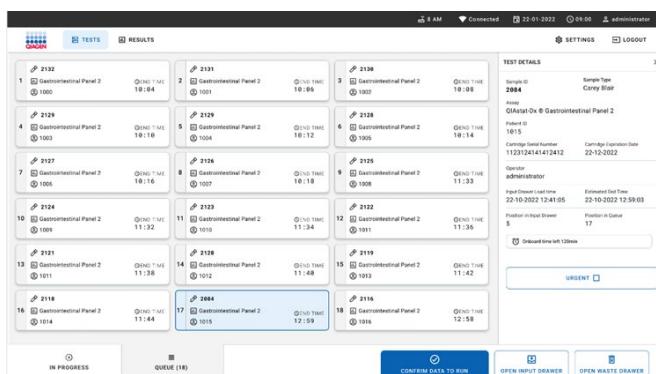


Figura 36. Tela Sample queue (Fila de amostras) ao selecionar a amostra a ser priorizada.

Algumas outras amostras podem exceder o tempo de estabilidade devido à priorização de uma amostra. É possível visualizar este aviso no canto direito da tela (Figura 37).

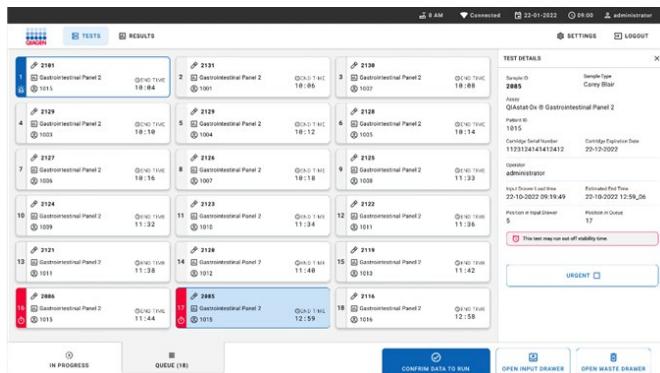


Figura 37. Tela Sample queue (Fila de amostras) após uma amostra ser priorizada.

Após a confirmação da fila, é possível iniciar a execução (Figura 38 abaixo).

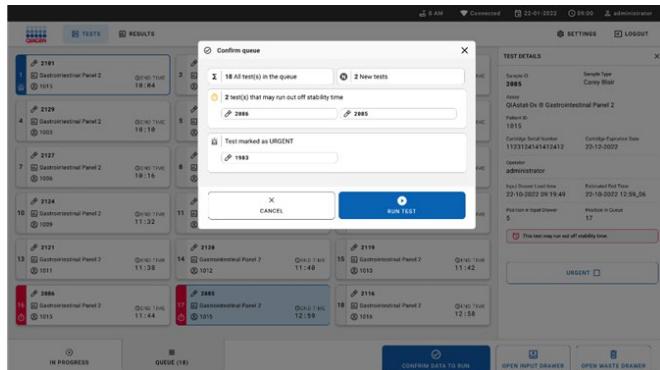


Figura 38. Tela Confirmation of the run (Confirmação da execução).

Priorizando a amostra durante a execução

Uma amostra também pode ser priorizada, por algum motivo, durante a execução. Neste caso, se não houver AM disponível, qualquer outra amostra em andamento precisa ser anulada para realizar a priorização (Figura 39).

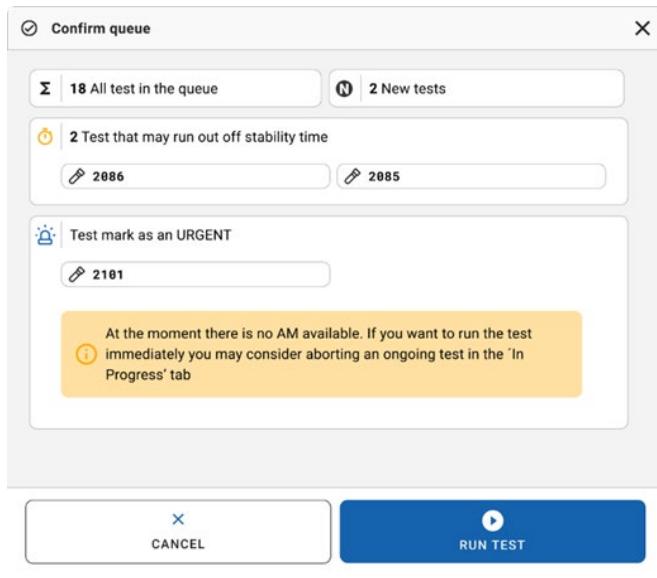


Figura 39. Caixa de diálogo de confirmação durante a execução.

Anulação de amostra em execução

É possível anular uma amostra durante a leitura, carregamento e execução.

Importante: a amostra não poderá ser usada novamente depois de ser anulada. Isto também se aplica à amostra anulada durante a leitura e o carregamento.

1. Para anular uma amostra, acesse a guia IN PROGRESS (Em andamento) da tela, selecione a amostra e clique na opção **Abort** (Anular) no canto direito da tela (Figura 40).

Nota: Não é possível anular uma execução enquanto a amostra estiver prestes a ser carregada em um AM ou a terminar a execução e o sistema estiver recuperando dados de resultados e/ou registros técnicos do respectivo AM.

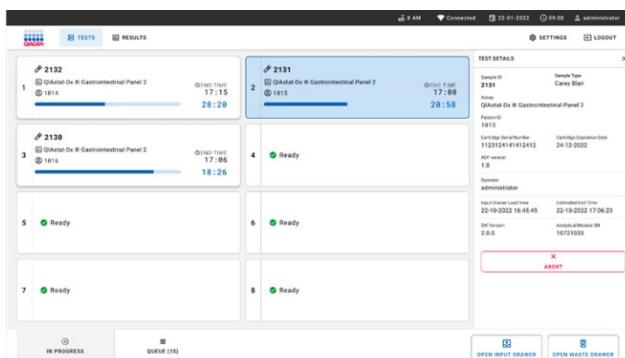


Figura 40. Anulação de uma amostra em execução.

2. O sistema precisa de uma confirmação para anular a amostra (Figura 41).



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

3. Após um tempo, a amostra pode ser vista como “Aborted” (Anulada) na tela (Figura 42 e Figura 43).

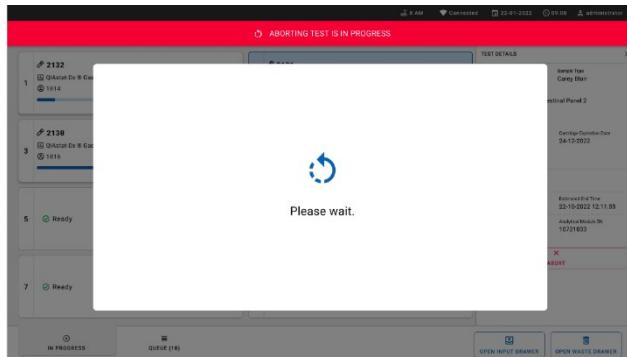


Figura 42. Caixa de diálogo de espera de anulação de amostra.

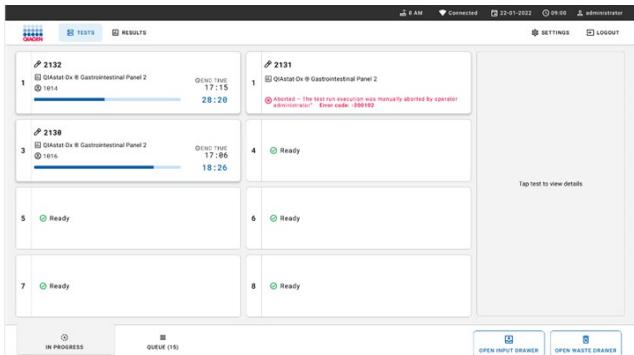


Figura 43. Amostra anulada após confirmação da anulação.

Manuseio de reagentes

As pipetas de transferência fornecidas no kit são de uso único. Caso as pipetas de transferência caiam ou sejam contaminadas devido a erro do usuário, use qualquer outra pipeta disponível comercialmente com volume mínimo de 200 µl.

Interpretação dos resultados

Interpretação do controle interno

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge inclui um Controle interno de processo completo, cuja titulação é *Schizosaccharomyces pombe*. *Schizosaccharomyces pombe* é uma levedura (fungo) que é incluída no cartucho na forma seca e reidratada após o carregamento da amostra. Este material de Controle interno verifica todas as etapas do processo de análise, incluindo homogeneização de amostras, lise de estruturas virais e celulares (por meio de ruptura química e mecânica), purificação de ácidos nucleicos, transcrição reversa e real-time PCR.

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

Um resultado falho do controle interno não exclui qualquer resultado positivo para alvos detectados e identificados, mas invalida todos os resultados negativos na análise. Portanto, o teste deve ser repetido se o sinal do controle interno for negativo.

Visualizando os resultados com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou o QIAstat-Dx Analyzer 2.0

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

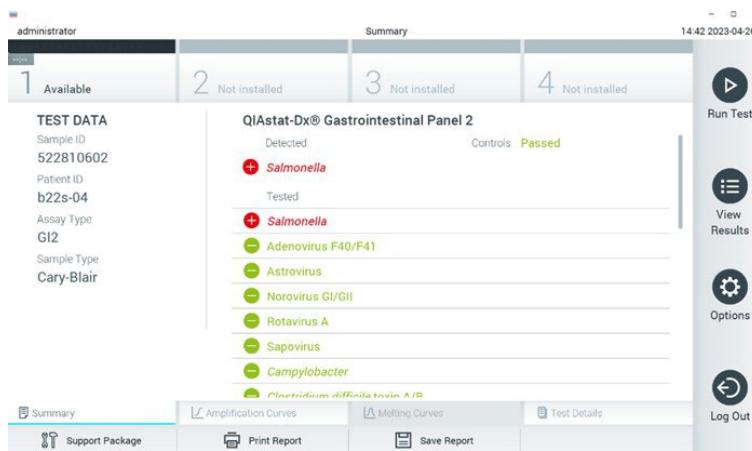


Figura 44. Exemplo da tela Results Summary (Resumo dos resultados) mostrando Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Summary (Resumo do teste) no painel principal no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

A Figura 45 mostra a tela do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

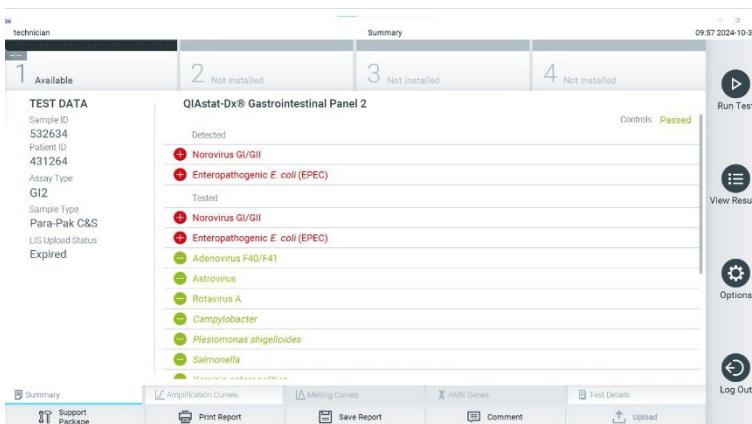


Figura 45. Exemplo da tela Results Summary (Resumo dos resultados) mostrando Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Summary (Resumo do teste) no painel principal no QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 inclui uma guia adicional:

Genes AMR: Ela está desativada para o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Nota: a partir daqui, serão usadas capturas de tela de exemplo ao fazer referência ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e/ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 quando as funções sendo explicadas forem as mesmas.

A parte principal da tela exibe as listas seguintes e aplica códigos de cores e símbolos para indicar os resultados:

- A primeira lista, sob o título “Detected” (Detectado), inclui todos os patógenos detectados e identificados na amostra, precedidos de um sinal  e exibidos em cor vermelha.
- A segunda lista, sob o título “Tested” (Testado), inclui todos os patógenos testados na amostra. Os patógenos detectados e identificados na amostra são precedidos de um sinal  e exibidos em vermelho. Os patógenos que foram testados, mas não detectados, são precedidos de um sinal  e exibidos em verde. Patógenos inválidos e não aplicáveis também são exibidos nesta lista.
- A terceira lista, sob o título “Tested” (Testado), inclui todos os patógenos testados na amostra. Os patógenos detectados e identificados na amostra são precedidos de um sinal  e exibidos em verde. Os patógenos inválidos também são exibidos nesta lista.

Nota: os patógenos detectados e identificados na amostra são exibidos nas listas **Detected** (Detectado) e **Tested** (Testado).

Caso a execução do teste não seja concluída com sucesso, uma mensagem indicará **Failed** (Falha) com um código de erro específico.

Os seguintes Test Data (Dados de teste) são exibidos na parte esquerda da tela:

- Sample ID (ID da amostra)
- Patient ID (ID do paciente) (se disponível)
- Assay Type (Tipo de ensaio)
- Sample Type (Tipo de amostra)

Consoante os direitos de acesso do operador, são disponibilizados mais dados sobre o ensaio nas guias da parte inferior da tela (por exemplo, gráficos de amplificação e detalhes do teste).

É possível exportar um relatório com os dados de ensaio para um dispositivo de armazenamento USB externo. Insira o dispositivo de armazenamento USB em uma das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e pressione **Save Report** (Salvar relatório) na barra inferior da tela. Este relatório pode ser exportado posteriormente a qualquer momento ao selecionar o teste a partir da lista “View Result” (Visualizar resultados).

O relatório também pode ser enviado para a impressora pressionando **Print Report** (Imprimir relatório) na barra inferior da tela.

Visualizar curvas de amplificação

Para visualizar as curvas de amplificação de teste dos patógenos detectados, pressione a guia **Amplification Curves** (Curvas de amplificação) (Figura 46).

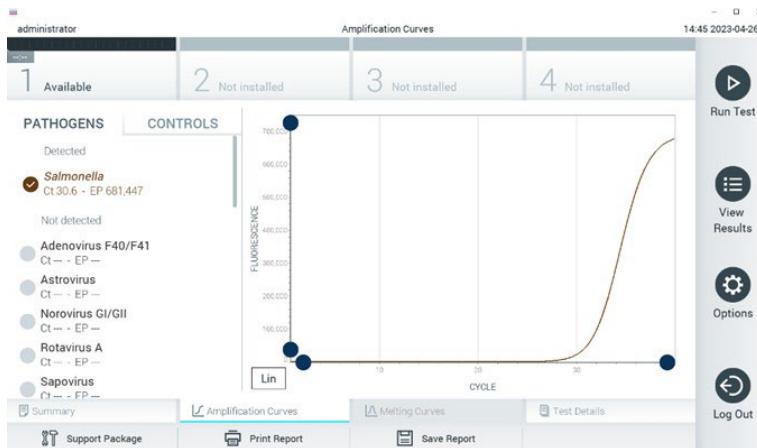


Figura 46. Tela **Amplification Curves** (Curvas de amplificação) (guia **PATHOGENS** [Patógenos]).

Os detalhes sobre os controles e os patógenos testados são exibidos na parte esquerda e as curvas de amplificação são exibidas no centro.

Nota: Se a opção User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, a tela **Amplification Curves** (Curvas de amplificação) só estará disponível para operadores com direitos de acesso.

Pressione a guia **PATHOGENS** (Patógenos) na parte esquerda para exibir os gráficos que correspondem aos patógenos testados. Pressione os nomes dos patógenos para selecionar quais patógenos são exibidos no gráfico de amplificação. É possível selecionar um patógeno, vários patógenos ou nenhum. Cada patógeno da lista selecionada terá a cor que corresponde à curva de amplificação associada ao patógeno. Os patógenos não selecionados são mostrados em cinza.

Os valores de CT e de fluorescência de ponto final (Endpoint Fluorescence, EP) correspondentes são exibidos abaixo do nome de cada patógeno.

Pressione a guia **CONTROLS** (Controles) na parte esquerda para visualizar os controles no gráfico de amplificação. Pressione o círculo junto ao nome do controle para o selecionar ou anular a seleção (Figura 47).



Figura 47. Tela Amplification Curves (Curvas de amplificação) [guia CONTROLS [Controles]].

O gráfico de amplificação exibe a curva de dados para os patógenos ou controles selecionados. Para alternar entre escala logarítmica e linear para o eixo Y, pressione o botão **Lin** (Linear) ou **Log** (Logarítmica) no canto inferior esquerdo do gráfico.

A escala do eixo X e do eixo Y pode ser ajustada usando os **seletores azuis** em cada eixo. Pressione e mantenha pressionado um seletor azul e, em seguida, mova-o para o local pretendido no eixo. Mova um seletor azul até a origem do eixo para repor os valores predefinidos.

Visualizando detalhes do teste

Pressione  **Test Details** (Detalhes do teste) na barra de menu de guias na parte inferior da tela sensível ao toque para analisar detalhadamente os resultados. Role para baixo para ver o relatório completo.

Os seguintes Test Details (Detalhes do teste) são exibidos no centro da tela (Figura 48):

- User ID (ID do usuário)
- Cartridge SN (Número de série do cartucho)
- Cartridge Expiration Date (Data de validade do cartucho)
- SN do módulo
- Test Status (Status do teste) (Completed [Concluído], Failed [Falha] ou Canceled [Cancelado] pelo usuário)
- Error Code (Código de erro) (se aplicável)
- Test start date and time (Data e hora do início do teste)
- Test execution time (Tempo de execução do teste)
- Assay Name (Nome do ensaio)
- Test ID (ID do teste)
- Resultado de teste
 - **Positive** (Positivo) (se pelo menos um patógeno gastrointestinal for detectado/identificado)
 - **Positive with warning** (Positivo com aviso) (se pelo menos um patógeno for detectado, mas houver falha no controle interno)
 - **Negative** (Negativo) (se nenhum patógeno gastrointestinal for detectado)
 - **Failed** (Falha) (se ocorrer um erro ou o teste for cancelado pelo usuário)

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

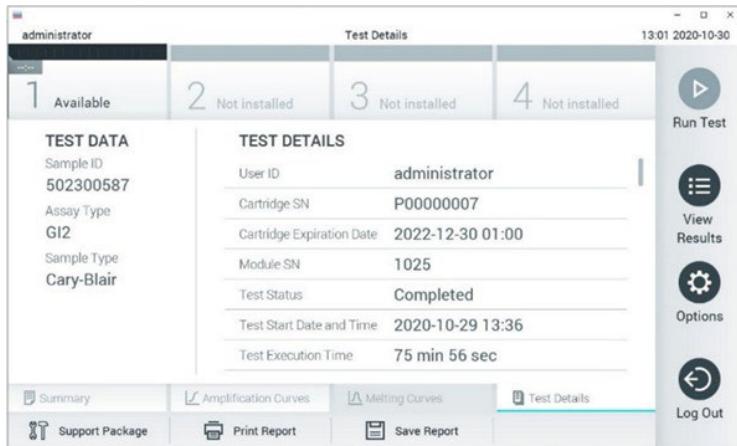


Figura 48. Exemplo de tela exibindo Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Details (Detalhes do teste) no painel principal.

Procurando resultados de testes anteriores

Para ver os resultados dos testes anteriores que se encontram armazenados no repositório de resultados, pressione **View Results** (Visualizar resultados) na barra de menu principal (Figura 49).

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

Figura 49. Exemplo da tela View Results (Visualizar resultados).

São disponibilizadas as seguintes informações para cada teste executado (Figura 21):

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

Nota: se a opção User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0, os dados para os quais o usuário não tem direitos de acesso ficam ocultos com asteriscos.

Selecione um ou mais resultados de teste pressionando o círculo cinza à esquerda do ID da amostra. Uma marca de seleção é exibida junto dos resultados selecionados. Anule a seleção de resultados de teste pressionando esta marca de seleção. A lista completa de resultados pode ser selecionada pressionando a marca de seleção na linha superior (Figura 50).

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

Figura 50. Exemplo de seleção de Resultados de teste na tela View Results (Visualizar resultados).

Pressione em qualquer lugar da linha do teste para ver os resultados de um teste em particular.

Pressione o título de uma coluna (por exemplo, Sample ID [ID da amostra]) para ordenar a lista em ordem ascendente ou descendente em função desse parâmetro. A lista somente pode ser ordenada de acordo com uma coluna de cada vez.

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

Tabela 3. Descrições dos resultados de teste na tela View Results (Visualizar resultados)

Desfecho	Resultado	Descrição	Ação
Positive (Positivo)	 pos	Pelo menos um patógeno é positivo	Consulte a tela Summary Result (Resumo de resultado) ou Result Printout (Impressão do resultado) para resultados específicos de patógeno. A descrição dos resultados de patógenos pode ser encontrada na Tabela 4.
Positive with warning (Positivo com aviso)	 ! pos	Pelo menos um patógeno é positivo, mas houve falha no controle interno.	Consulte a tela Summary Result (Resumo de resultado) ou Result Printout (Impressão do resultado) para resultados específicos de patógeno. A descrição dos resultados de patógenos pode ser encontrada na Tabela 4.
Negative (Negativo)	 neg	Não foi detectado qualquer analito	Consulte a tela Summary Result (Resumo de resultado) ou Result Printout (Impressão do resultado) para resultados específicos de patógeno. A descrição dos resultados de patógenos pode ser encontrada na Tabela 4.
Failed (Falha)	 fail	O teste falhou porque ocorreu um erro, porque o teste foi cancelado pelo usuário ou porque nenhum patógeno foi detectado e houve falha no controle interno.	Repita o teste com um novo cartucho. Aceite os resultados da repetição do teste. Se o erro persistir, entre em contato com a Assistência Técnica da QIAGEN para obter mais instruções.
Successful (Bem-sucedido)	 Suc	O teste é positivo ou negativo, mas o usuário não tem direitos de acesso para visualizar os resultados do teste.	Faça o login a partir de um perfil de usuário com direitos de acesso para os resultados.

Certifique-se de que uma impressora esteja conectada ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou ao QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e que o driver correto esteja instalado. Pressione **Print Report** (Imprimir relatório) para imprimir o(s) relatório(s) do(s) resultado(s) selecionado(s).

Pressione **Save Report** (Salvar relatório) para salvar o(s) relatório(s) do(s) resultado(s) selecionado(s) em formato PDF para um dispositivo de armazenamento USB externo.

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

Pressione **Search** (Pesquisar) para pesquisar resultados de teste por Sample ID (ID da amostra), Assay (Ensaio) e Operator ID (ID do operador). Insira a sequência de pesquisa usando o teclado virtual e pressione **Enter** para iniciar a pesquisa. Apenas os registros que contenham o texto de pesquisa serão exibidos nos resultados da pesquisa.

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

Aperte e segure o título de uma coluna para aplicar um filtro com base nesse parâmetro. Para alguns parâmetros, como Sample ID (ID da amostra), o teclado virtual é exibido para que seja possível inserir a sequência de pesquisa do filtro.

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

O símbolo  à esquerda do título de uma coluna indica que o filtro da coluna se encontra ativo.

É possível remover um filtro pressionando **Remove Filter** (Remover filtro) na barra de submenu.

Exportando resultados para um dispositivo USB

A partir de qualquer guia da tela View Results (Visualizar resultados), selecione **Save Report** (Salvar relatório) para exportar e salvar uma cópia dos resultados de teste em formato PDF para um dispositivo USB. A porta USB está localizada na parte frontal do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Imprimindo resultados

Certifique-se de que uma impressora esteja conectada ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou ao QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e que o driver correto esteja instalado. Pressione **Print Report** (Imprimir relatório) para enviar uma cópia dos resultados do teste em PDF para a impressora.

Interpretação do resultado da amostra

Um resultado para um organismo gastrointestinal é interpretado como "Positive" (Positivo) quando o ensaio de PCR correspondente é positivo, exceto para EPEC, STEC e *E. coli* O157. A interpretação dos resultados de EPEC, STEC e *E. coli* O157 segue a lógica explicada na Tabela 4, abaixo.

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

Resultado de EPEC	Resultado de STEC stx1/stx2*	Resultado de <i>E. coli</i> O157	Descrição
stx1	stx2	stx1 + stx2	
Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	N/A	A <i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC) não foi detectada e a <i>E. coli</i> (STEC) stx1/stx2 produtora de toxina tipo Shiga, negativa para stx1 e stx2, não foi detectada. O resultado de <i>E. coli</i> O157 não é aplicável (N/A) quando não é detectada <i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) stx1/stx2 devido ao fato de <i>E. coli</i> O157 ser um sorotípo específico de STEC.
Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	N/A	A <i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC) foi detectada e a <i>E. coli</i> (STEC) stx1/stx2 produtora de toxina tipo Shiga, negativa para stx1 e stx2, não foi detectada. O resultado de <i>E. coli</i> O157 não é aplicável (N/A) quando não é detectada <i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) stx1/stx2 devido ao fato de <i>E. coli</i> O157 ser um sorotípo específico de STEC.
N/A	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	O resultado de EPEC não é aplicável porque a detecção de EPEC não pode ser diferenciada quando a STEC stx1 ou stx2 é detectada. A <i>E. coli</i> O157 não foi detectada.

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

Resultado de EPEC	Resultado de STEC <i>stx1/stx2*</i>			Descrição
	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>stx1 + stx2</i>	
N/A		Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	O resultado de EPEC não é aplicável porque a detecção de EPEC não pode ser diferenciada quando a STEC <i>stx1</i> ou <i>stx2</i> é detectada. A <i>E. coli</i> O157 não foi detectada.
N/A			Positive (Positivo)	O resultado de EPEC não é aplicável porque a detecção de EPEC não pode ser diferenciada quando a STEC <i>stx1</i> e <i>stx2</i> são detectadas. A <i>E. coli</i> O157 não foi detectada.
N/A	Positive (Positivo)		Positive (Positivo)	O resultado de EPEC não é aplicável porque a detecção de EPEC não pode ser diferenciada quando a STEC <i>stx1</i> ou <i>stx2</i> é detectada. A <i>E. coli</i> O157 foi detectada.
N/A	Positive (Positivo)		Positive (Positivo)	O resultado de EPEC não é aplicável porque a detecção de EPEC não pode ser diferenciada quando a STEC <i>stx1</i> ou <i>stx2</i> é detectada. A <i>E. coli</i> O157 foi detectada.
N/A		Positive (Positivo)	Positive (Positivo)	O resultado de EPEC não é aplicável porque a detecção de EPEC não pode ser diferenciada quando a STEC <i>stx1</i> e <i>stx2</i> são detectadas. A <i>E. coli</i> O157 foi detectada.

*Os valores de curva de amplificação, EP e Ct correspondem somente à STEC *stx2* quando a STEC *stx1 + stx2* é detectada.

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

Tabela 5. Interpretação dos resultados de controle interno

Resultado de controle	Explicação	Ação
Passed (Aprovado)	O controle interno foi amplificado com sucesso.	A execução foi concluída com sucesso. Todos os resultados são validados e podem ser reportados. Os patógenos detectados são reportados como "positive" (positivos) e os não detectados são reportados como "negative" (negativos).
Failed (Falha)	Falha no controle interno.	Os patógenos detectados como positivos são reportados, mas todos os resultados negativos (testados, mas sem patógenos detectados) são inválidos. Repita o teste com um novo cartucho. Aceite os resultados da repetição do teste. Se o resultado inválido persistir, entre em contato com a Assistência técnica da QIAGEN para obter mais instruções.

O software fornece um resultado de teste geral (Tabela 3), bem como um resultado para patógenos individuais. Os possíveis resultados para cada organismo incluem Detected/Positive (Detectado/Positivo), Not Detected/Negative (Não detectado/Negativo), N/A e Invalid (Inválido) (Tabela 6). Se o controle interno falhar e não houver sinal positivo detectado ou se houver um erro de instrumento, os resultados de patógenos não serão fornecidos.

Tabela 6. Descrição dos resultados de patógeno como exibidos na tela Summary Result (Resumo de resultado) e Result Printout (Impressão do resultado)

Resultado	Símbolo	Explicação	Ação
Positive/Detected (Positivo/Detectado)		Um sinal positivo foi detectado para este patógeno. O resultado do Controle interno é aprovado.	Nenhuma. Reportar resultados.
Positive/Detected with Warning (Positivo/Detectado com aviso)	pos*	Um sinal positivo foi detectado para este patógeno, mas o resultado do controle interno falhou.	Reporte analito positivo. Repita o teste com um novo cartucho. Aceite os resultados da repetição do teste. Se o resultado inválido persistir, entre em contato com a Assistência Técnica da QIAGEN para obter mais instruções.
Negative/Not Detected (Negativo/Não detectado)		Nenhum sinal positivo foi detectado para este patógeno. O controle interno é aprovado.	Nenhuma. Reportar resultados.
N/A (aplica-se apenas para <i>E. coli</i> O157 e EPEC)		A execução foi concluída com sucesso e o controle interno foi aprovado. Para <i>E. coli</i> O157 N/A: <i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) não foi detectada. Para EPEC N/A: <i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) foi detectada.	Nenhuma. Reportar resultados.
Invalid (Inválido)		Nenhum sinal positivo foi detectado para este patógeno e o controle interno falhou (mas outros patógenos foram detectados).	Repita o teste com um novo cartucho. Aceite os resultados da repetição do teste. Se o resultado inválido persistir, entre em contato com a Assistência Técnica da QIAGEN para obter mais instruções.

Interpretação dos resultados com o QIAstat-Dx Rise

Visualizando os resultados com o QIAstat-Dx Rise

O QIAstat-Dx Rise interpreta e salva automaticamente os resultados de teste. Após a conclusão da execução, é possível ver os resultados na tela Results Summary (Resumo dos resultados) (Figura 51).

Nota: as informações visíveis dependerão dos direitos de acesso do operador.

The screenshot shows the QIAstat-Dx software interface. At the top, there are tabs for 'TESTS' and 'RESULTS'. On the left, there's a search bar ('Patient ID / Sample ID') and a 'FILTERS' section with dropdowns for 'Start day / End day', 'Results', 'Assay Type', and 'Operator ID', along with a 'CLEAR ALL FILTERS' button. The main area displays a table of test results with columns: 'Sample ID / Patient ID', 'Operator ID', 'End day & time', 'Assay Type', and 'Result'. Each row contains a small icon, a sample ID, an operator ID, an execution date and time, the assay type ('Gastrointestinal Panel 2'), and a result status (Positive or Negative). The results are color-coded: red for Positive and green for Negative. A 'DETAILS' button is also present in each row. At the bottom of the table, there are buttons for 'SELECT ALL', 'DESELECT ALL', and 'SAVE REPORTS', along with a page navigation indicator showing '1/18'.

Sample ID / Patient ID	Operator ID	End day & time	Assay Type	Result
2342 ④ 1815	administrator	22-03-2022 17:25:01	Gastrointestinal Panel 2	Positive
2341 ④ 1813	administrator	22-03-2022 17:38:02	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2348 ④ 1814	administrator	22-03-2022 17:52:34	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2339 ④ 1811	administrator	22-03-2022 18:08:23	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2338 ④ 1812	administrator	22-03-2022 18:22:11	Gastrointestinal Panel 2	Positive
2337 ④ 1808	administrator	22-03-2022 18:37:12	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2336 ④ 1810	administrator	22-03-2022 18:50:01	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2335 ④ 1809	administrator	22-03-2022 19:04:45	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2334 ④ 1806	administrator	22-03-2022 19:21:09	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2332 ④ 1807	administrator	22-03-2022 19:35:06	Gastrointestinal Panel 2	Negative

Figura 51. A tela Results Summary (Resumo dos resultados).

A parte principal da tela fornece uma visão geral das execuções concluídas e aplica códigos de cores e símbolos para indicar os resultados:

- Se pelo menos um patógeno for detectado na amostra, a palavra Positive (Positivo) será exibida na coluna de resultados, precedida de um sinal

- Caso nenhum patógeno seja detectado e o controle interno seja válido, a palavra Negative (Negativo) será exibida na coluna de resultados, precedida por um sinal .
- Se pelo menos um patógeno for detectado na amostra, e o controle interno for inválido, o termo Positive with warning (Positivo com aviso) será exibido na coluna de resultados, precedido de um sinal !
- Caso a execução do teste não seja concluída com sucesso, uma mensagem indicará Failed (Falha) com um código de erro específico.

Os seguintes Test Data (Dados do teste) são exibidos na tela (Figura 48):

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

Visualizando detalhes do teste

Consoante os direitos de acesso do operador, são disponibilizados mais dados sobre o ensaio por meio do botão **Details** (Detalhes) no lado direito da tela (por ex., gráficos de amplificação e detalhes do teste [Figura 52]).

The screenshot shows the 'TESTS' tab selected in the top navigation bar. Below it, the 'RESULTS' tab is active. The main content area displays the following information:

Assay Type	Sample Type	Sample ID	Test Result	Internal Control	Test status
QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2	Cary Blair	998127319392	Positive	Passed	Completed

DETECTED

- Norovirus GI/GII
- Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)
- Enterotoxigenic E. coli (ETEC) lt/st

TESTED viruses

Pathogen	Status	Count
Human Adenovirus F40/F41	Not detected	-
Rotavirus A	Not detected	-
Norovirus GI/GII	Detected	QI/EP: 37.1 / 102,154
Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)	Detected	QI/EP: 37.1 / 102,154
Astrovirus	Invalid	-

TESTED bacteria

Pathogen	Status	Count
Enteroinvasive E. coli (EIEC)/Shigella	Not detected	-
Enterotoxigenic E. coli (ETEC) lt/st	Detected	QI/EP: 37.1 / 102,154
Enteropathogenic E. coli (EPEC)	Not detected	-
Campylobacter spp. (C. jejuni, C. upsaliensis, C. coli)	Not detected	-
Yersinia enterocolitica	Not detected	-
Salmonella spp.	Not detected	-
Vibrio vulnificus	Not detected	-
Vibrio parahaemolyticus	Not detected	-
Clostridium difficile (ToxA/ToxB)	Not detected	-
Shiga-like toxin producing E. coli (STEC)	Not detected	-
Shiga-like toxin producing E. coli (STEC) O157:H7	Not detected	-
Plesiomonas shigelloides	Not detected	-

TEST DETAILS

Parameter	Value
Patrol ID	4563463436346634
Cartridge SN	18040416
SW Version	1.3.0 build 6406
ADF Version	1.0
Cartridge Expiration Date	2020-12-31- 00:00
Cartridge Load date	2020-12-31- 02:40
Instrument SN	1231241241
Analytical module SN	3453324
Cartridge LOT	180004
Operator Name	Administrator
Test Start Date and Time	2020-06-25 11:30
Test Execution Time	72 min 56 sec

SUMMARY **AMPLIFICATION CURVES** **SAVE REPORT**

Figura 52. Tela Test Details (Detalhes do teste).

A parte superior da tela exibe informações gerais sobre o teste. Ela inclui o tipo de ensaio e amostra, o ID da amostra, o resultado de teste geral, o status do controle interno e o status do teste.

No lado esquerdo da tela, todos os patógenos detectados são exibidos. A parte central da tela mostra todos os patógenos que o ensaio consegue detectar.

Nota: as categorias e os tipos de patógenos exibidos dependem do ensaio usado.

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

Visualizar curvas de amplificação

Para ver as curvas de amplificação do teste, pressione a guia **Amplification Curve** (Curva de amplificação) na parte inferior da tela (Figura 53 abaixo).

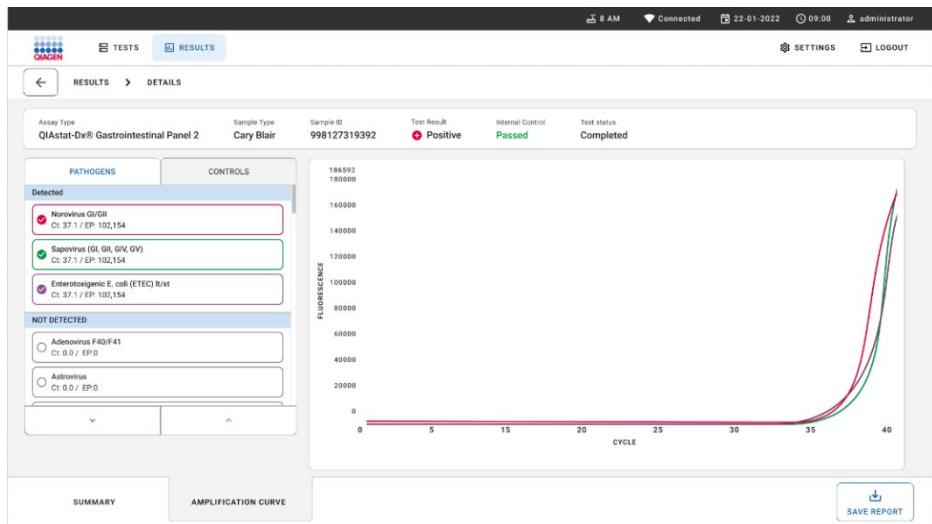


Figura 53. Tela Amplification curve (Curva de amplificação).

Pressione a guia **PATHOGENS** (Patógenos) na parte esquerda para exibir os gráficos que correspondem aos patógenos testados. Pressione os nomes dos patógenos para selecionar quais patógenos são exibidos no gráfico de amplificação. É possível selecionar um patógeno, vários patógenos ou nenhum. Cada patógeno da lista selecionada terá a cor que corresponde à curva de amplificação associada ao patógeno. Os patógenos desmarcados não serão exibidos.

Os valores de fluorescência de ponto final e CT correspondentes são exibidos abaixo do nome de cada patógeno. Os patógenos são agrupados em detected (detectados) e not detected (não detectados).

Pressione a guia **CONTROLS** (Controles) na parte esquerda para ver os controles e selecionar os que são exibidos no gráfico de amplificação.

Procurando resultados de testes anteriores

Para ver os resultados dos testes anteriores que se encontram armazenados no repositório de resultados, use a funcionalidade de pesquisa na tela Main results (Principais resultados) (Figura 54).

Nota: esta funcionalidade pode estar restrita ou desabilitada devido às configurações de perfil do usuário.

Sample ID / Patient ID	Operator ID	End day & time	Assay Type	Result	DETAILS
2342 ① 1815	administrator	22-09-2022 17:25:01	Gastrointestinal Panel 2	Positive	
2341 ① 1913	administrator	22-09-2022 17:38:02	Gastrointestinal Panel 2	Negative	
2348 ① 1814	administrator	22-09-2022 17:52:34	Gastrointestinal Panel 2	Negative	
2339 ① 1811	administrator	22-09-2022 18:08:23	Gastrointestinal Panel 2	Negative	
2338 ① 1812	administrator	22-09-2022 18:22:11	Gastrointestinal Panel 2	Positive	
2337 ① 1080	administrator	22-09-2022 18:37:12	Gastrointestinal Panel 2	Negative	
2336 ① 1810	administrator	22-09-2022 18:50:01	Gastrointestinal Panel 2	Negative	
2335 ① 1099	administrator	22-09-2022 19:04:45	Gastrointestinal Panel 2	Negative	
2334 ① 1086	administrator	22-09-2022 19:21:09	Gastrointestinal Panel 2	Negative	
2332 ① 1087	administrator	22-09-2022 19:25:06	Gastrointestinal Panel 2	Negative	

Figura 54. Funcionalidade de pesquisa na tela Results (Resultados).

Exportando os resultados para um dispositivo de armazenamento USB

A partir da tela Results (Resultados), selecione individualmente ou todos com o botão **Select All** (Selecionar todos) para exportar e salvar uma cópia dos relatórios de testes em formato PDF para um dispositivo de armazenamento USB (Figura 54). A porta USB está localizada na parte frontal e na parte traseira do instrumento.

Nota: é recomendado usar o dispositivo de armazenamento USB somente para a transferência e o armazenamento de dados a curto prazo. O uso de um dispositivo de armazenamento USB está sujeito a restrições (por exemplo, capacidade da memória ou o risco de substituição de dados), o que deve ser considerado antes do uso.

Limitações

- Os resultados do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não se destinam a ser usados como a única base para diagnóstico, tratamento ou outras decisões de acompanhamento do paciente.
- Devido às altas taxas do transporte assintomático de *Clostridium difficile*, especialmente em crianças muito jovens e pacientes hospitalizados, a detecção de *C. difficile* toxigênico deve ser interpretada dentro do contexto das orientações desenvolvidas pela instalação de teste ou por outros especialistas (97,98).
- Apenas para uso com receita médica.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não se destina à realização de testes de amostras diferentes das descritas nestas Instruções de uso. O desempenho deste teste é validado apenas com fezes humanas coletadas no meio de transporte Cary-Blair, de acordo com as instruções do fabricante do meio. Não será validado para o uso com outros meios de transporte de fezes, swabs retais, fezes puras, vômito ou aspirações de fezes endoscópicas. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não deve ser usado para testar frascos de Cary-Blair de dispositivos de coleta que foram enchidos excessivamente com fezes. Apenas fezes ressuspensas de acordo com as instruções do fabricante do dispositivo de coleta devem ser usadas.
- A detecção de sequências de vírus, bactérias ou parasitas depende da coleta, manuseio, transporte armazenamento e preparação (incluindo extração) adequada do espécime. A falha ao observar os procedimentos adequados em qualquer uma dessas etapas pode levar a resultados incorretos. Há um risco de valores falso-negativos resultantes da coleta, transporte ou manuseio do espécime inadequados.
- Os resultados positivos não excluem coinfecções com organismos não incluídos no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. O agente detectado pode não ser a causa definitiva da doença.
- Nem todos os agentes de infecção gastrointestinal aguda são detectados por este ensaio.

- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 destina-se ao uso em conjunto com o padrão da cultura de cuidados para recuperação do organismo, sorotipagem e/ou teste de suscetibilidade antimicrobiana, quando aplicável.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pode ser usado somente com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise.
- A identificação de vários patótipos diarreogênicos de *E. coli* tem se baseado historicamente em características fenotípicas, como padrões de aderência ou toxicidade em determinadas linhas celulares de cultura de tecido (42). O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 identifica características genéticas determinantes da maioria das cepas patogênicas desses organismos, mas pode não detectar todas as cepas que possuem características de um patógeno. Particularmente, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detectará apenas cepas da *E. coli* enteroaggregativa (EAEC) que contenham marcadores *aggR* e/ou *aatA* no plasmídeo pAA (aderência agregativa); ele não detectará todas as cepas que apresentem um padrão de aderência agregativa.
- Os marcadores de virulência genética associados aos patótipos da *E.coli/Shigella* diarreogênica são frequentemente transportados em Elementos genéticos móveis (EGMs) que podem ser transferidos horizontalmente entre cepas diferentes (42). Portanto, resultados “Detected” (Detectado) para várias *E. coli/Shigella* diarreogênicas podem ocorrer devido a coinfecções com vários patótipos ou, menos frequentemente, pode ser devido à presença de um único organismo que contém características de genes de vários patótipos. Um exemplo do segundo caso são as cepas híbridas de *E. coli* ETEC/STEC encontradas na Suécia em 2019 (99).

- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detecta *E. coli* enteropatogênica (EPEC) por meio da identificação do gene *eae*, que codifica a adesina intimina. Como algumas *E. coli* produtoras de toxina tipo Shiga (STEC) também contêm o gene *eae* (especialmente as cepas identificadas como *E. coli* enterohemorrágica; EHEC) (42), o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não distingue uma STEC com *eae* de uma coinfecção por EPEC e STEC. Portanto, o resultado para EPEC não é aplicável (N/A) e não é reportado para espécimes nos quais também foi detectada STEC. Em casos raros, a STEC pode ser reportada como EPEC, quando uma STEC que contém o gene *eae* (EHEC) está presente em um espécime abaixo do LoD do(s) modelo(s) de oligonucleotídeos de STEC. São raras as ocorrências documentadas de outros organismos que contenham o gene *eae* (por exemplo, *Escherichia albertii* e *Shigella boydii* (100)).
- O sorotipo 1 da *Shigella dysenteriae* possui um gene da toxina shiga (*stx*) que é idêntico ao gene *stx1* da STEC (42). Os genes *Stx* foram recentemente encontrados em outras espécies de *Shigella* (por exemplo, *S. sonnei* e *S. flexneri*) (101,102). A detecção simultânea dos analitos de *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) e STEC *stx1/stx2* no mesmo espécime pode indicar a presença de espécies de *Shigella*, como *S. dysenteriae*. Raros casos de detecção de genes de toxinas tipo Shiga em outros gêneros/espécies foram reportados (por exemplo, *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* e *Citrobacter freundii* (103,104,105)).
- O resultado de *E. coli* O157 é reportado apenas como identificação específica de sorogrupo em associação com STEC *stx1/stx2*. Embora as cepas não STEC O157 tenham sido detectadas nas fezes humanas (106), sua função na doença não foi determinada (107). A EPEC sorotipo O157 foi identificada e será detectada pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (por meio do modelo de oligonucleotídeos EPEC) devido ao seu transporte de genes *eae*.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não distingue infecções com um único STEC O157 toxigênico ou coinfecções raras de STEC (não O157) com uma *E. coli* O157 negativa para *stx1/stx2*.

- Este teste detecta apenas *Campylobacter jejuni*, *C. coli* e *C. upsaliensis* e não diferencia essas três espécies de *Campylobacter*. Testes adicionais são necessários para diferenciar essas espécies e detectar outras espécies de *Campylobacter* que podem estar presentes no espécime de fezes. O modelo de oligonucleotídeos da *Campylobacter upsaliensis*, particularmente, pode ter uma reação cruzada com as espécies de *Campylobacter*, os organismos *C. lari* e *C. helveticus*.
- Resultados negativos não excluem a possibilidade de infecção gastrointestinal.

Os resultados de testes negativos podem ocorrer por causa de variantes de sequências na região-alvo do ensaio, presença de inibidores, erro técnico, mistura de amostras ou infecção causada por um organismo não detectado pelo painel. O uso de determinados medicamentos (por exemplo, carbonato de cálcio), a terapia antimicrobiana simultânea ou os níveis de organismos na amostra que estejam abaixo do limite de detecção para o teste também podem afetar os resultados do teste. A sensibilidade em alguns ambientes clínicos pode ser diferente daquela descrita nas Instruções de uso. Os resultados negativos não devem ser usados como base única para diagnóstico, tratamento ou outras decisões de acompanhamento do paciente.
- A contaminação do organismo e do amplicon pode produzir resultados incorretos para este teste. Tenha atenção redobrada às Precauções de laboratório observadas na seção Precauções de laboratório.
- Existe o risco de valores falso-positivos resultantes de contaminação cruzada por organismos-alvo, seus ácidos nucleicos ou o produto amplificado, ou de sinais não específicos no ensaio.
- Há um risco de resultados falso-negativos devido à presença de cepas com variabilidade de sequência nas regiões-alvo do modelo de oligonucleotídeos. Consulte a seção Inclusividade (reatividade analítica) deste documento para obter informações adicionais.
- O desempenho do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 não foi estabelecido em indivíduos que receberam a vacina contra o Rotavírus A. A administração oral da vacina contra o Rotavírus A pode causar resultados positivos para Rotavírus A se o vírus passar para as fezes.

- O desempenho deste teste não foi avaliado por indivíduos imunocomprometidos.
- O desempenho deste teste não foi estabelecido para o tratamento de monitoramento da infecção por nenhum dos microorganismos-alvo.
- Os alvos de análise (sequências de ácidos nucleicos de vírus, bactérias ou parasitas) podem persistir *in vivo*, independentemente da viabilidade do vírus, bactéria ou parasita. A detecção dos alvos de análise não garante que os organismos vivos correspondentes estejam presentes ou que os organismos correspondentes sejam os agentes causadores dos sintomas clínicos.
- Polimorfismos subjacentes nas regiões de ligação de primer podem afetar a detecção dos alvos e consequentemente a obtenção dos resultados do teste.
- Os valores preditivos positivos e negativos são altamente dependentes da prevalência. Os resultados de teste falso-negativos são mais prováveis quando a prevalência da doença é alta. Os resultados de teste falso-positivos são mais prováveis quando a prevalência da doença é baixa.
- O efeito de substâncias interferentes foi avaliado apenas para aquelas listadas no rótulo de acordo com a quantidade e a concentração indicadas. A interferência de substâncias diferentes das descritas na seção "Substâncias interferentes" das Instruções de uso pode levar a resultados incorretos.
- Reatividade cruzada com organismos de trato gastrointestinal diferentes dos descritos na seção "Especificidade analítica" do folheto informativo pode levar a resultados incorretos.
- Este teste é um teste qualitativo e não fornece o valor quantitativo do organismo detectado presente.
- A sensibilidade do ensaio para detectar *Cyclospora cayetanensis*, Adenovírus F41, *Entamoeba histolytica* e *Escherichia coli* produtora de toxinas tipo Shiga (STEC) pode ser reduzida em até 3,16 vezes ao usar o fluxo de trabalho de metade do volume de inserção de amostra (100 µl) detalhado no "Anexo C: Instruções de uso adicionais".

Características de desempenho

Desempenho analítico

O desempenho analítico apresentado abaixo foi demonstrado usando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 usa o mesmo Módulo analítico que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, portanto, o desempenho não é afetado pelo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Em relação ao QIAstat-Dx Rise, foram realizados estudos específicos para demonstrar o carryover e a repetibilidade. Os demais parâmetros de desempenho analítico mostrados abaixo foram demonstrados usando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Rise usa o mesmo Módulo analítico que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, portanto, o desempenho não é afetado pelo QIAstat-Dx Rise.

Limite de detecção

O Limite de detecção (Limit of Detection, LoD) é definido como a menor concentração na qual um valor $\geq 95\%$ das amostras testadas gera um resultado positivo.

O LoD de cada um dos organismos-alvo patogênicos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi avaliado, usando um total de 48 cepas patogênicas, por meio de análise de diluições seriais de amostras analíticas preparadas a partir de isolados de cultura de fornecedores comerciais (por exemplo, ZeptoMetrix® e ATCC®), isolados clínicos confirmados ou amostras artificiais para analitos-alvo comercialmente indisponíveis. Cada amostra testada foi preparada em matriz de fezes humanas, que consiste em um pool de espécimes de fezes clínicos negativos previamente testados e ressuspensos em meio de transporte Cary-Blair.

Cada uma das 48 cepas foi testada em uma matriz de fezes humanas preparada de acordo com as instruções do fabricante para o dispositivo de coleta Para-Pak C&S®. Um estudo de equivalência de matriz entre os meios de transporte Para-Pak C&S e FecalSwab foi conduzido para apoiar as conclusões da seção.

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

Tabela 7. Valores de LoD obtidos para as diferentes cepas-alvo gastrointestinais testadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de detecção
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1660 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <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
<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B	(NAP1A) Toxinótipo III A+B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 UFC/ml	19/20
	Toxinótipo 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> , variação sorológica choleraesus	ATCC 13312	647	91,6 UFC/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> , variação sorológica Typhimurium Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 UFC/ml	20/20

Tabela 7. Valores de LoD obtidos para as diferentes cepas-alvo gastrointestinais testadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de detecção
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxigênica	ZeptoMetrix 0801901	28298	13.600 UFC/ml	20/20
	Z133; não toxigênica	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
	<i>subsp. enterocolitica</i> NTCC 11175, Biotipo 4, sorotípo 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> CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 UFC/ml	19/20
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 UFC/ml	20/20

Tabela 7. Valores de LoD obtidos para as diferentes cepas-alvo gastrointestinais testadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de detecção
<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC) 0801747	ZeptoMetrix	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> enterotoxigênica (ETEC) lt/st	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 UFC/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) stx1/stx2	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>E.</i> <i>coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 UFC/ml	STEC stx 1: 19/20 STEC stx2: 19/20 O157: 19/20
Cryptosporidium	<i>Cryptosporidium</i> <i>hominis</i>	Saúde Pública do País de Gales UKM 84	357	N/A	20/20
	Isolado de Iowa – <i>Cryptosporidium</i> <i>parvum</i>	Waterborne® P102C	661	N/A	20/20

Tabela 7. Valores de LoD obtidos para as diferentes cepas-alvo gastrointestinais testadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de detecção
Cyclospora cayetanensis	N/A	Amostra clínica LACNY LAC2825	53	N/A	19/20
	N/A	Amostra clínica LACNY LAC2827	137	N/A	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Cidade do México, 1967)	ATCC 30459	7	0,2 células/ml	20/20
	HK-9 (Coreia)	ATCC 30015	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
Adenovírus 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
Astrovírus	ERE IID 2371 (tipo 8)	Zeptométrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (tipo 4)	Zeptométrix 0810276CF	52184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Norovírus GI/GII	GI.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

Tabela 7. Valores de LoD obtidos para as diferentes cepas-alvo gastrointestinais testadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração (unidades moleculares)* cópias/ml	Concentração (unidades microbiológicas)	Taxa de detecção
Rotavírus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
Sapovírus	Genogrupo I, genótipo 1	QIAGEN Barcelona - Amostra clínica GI-88	187506	N/A	20/20
	Genogrupo V	Universidade de Barcelona 160523351	3007	N/A	20/20

Exclusividade (especificidade analítica)

O estudo de especificidade analítica foi realizado por meio de teste *in vitro* e análise *in silico* para avaliar a reatividade cruzada e a exclusividade potenciais do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Foram testados organismos no painel para avaliar o potencial para reatividade cruzada intrapainel, e foram testados organismos fora do painel para avaliar a reatividade cruzada com organismos não abrangidos pelo conteúdo do painel. Os organismos testados, dentro ou fora do painel, são mostrados na Tabela 8 e na Tabela 9, respectivamente.

As amostras foram preparadas ao fortificar unicamente organismos em fezes negativas ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair com a concentração mais elevada possível, com base no estoque do organismo, preferencialmente a 10⁵ TCID₅₀/ml para vírus, 10⁵ células/ml para alvos parasitários e 10⁶ UFC/ml para alvos bacterianos virais. Os patógenos foram testados em três réplicas. Não houve reatividade cruzada dentro ou fora do painel para todos os patógenos testados *in vitro*, exceto para duas espécies de *Campylobacter* não alvo

(*C. helveticus* e *C. lari*) que apresentaram reação cruzada com os oligonucleotídeos do ensaio de *Campylobacter* incluídos no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabela 8. Lista de patógenos de Especificidade analítica testados no painel.

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

Tabela 9. Lista de patógenos de Especificidade analítica testados fora do painel

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

Tabela 9. Lista de patógenos de Especificidade analítica testados fora do painel (continuação)

Tipo	Patógeno (potencial de reação cruzada)
Vírus	Adenovírus C:2
	Adenovírus B:34
	Adenovírus B3
	Adenovírus E:4a
	Sorotipo 1 de adenovírus
	Sorotipo 5 de adenovírus
	Sorotipo 8 de adenovírus
	Bocavírus tipo 1
	Coronavírus 229E
	Coxsackievírus B3
	Citomegalovírus
	Enterovírus 6 (Echovírus)
	Enterovírus 68
	Vírus herpes simplex tipo 2
	Rinovírus 1A

As previsões *in silico* de possíveis reações cruzadas mostraram que as reações cruzadas a seguir podem ocorrer ao testar amostras de fezes com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabela 10).

Tabela 10. Reações cruzadas potenciais com base na análise *in silico*.

Alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Organismos com potencial reatividade cruzada
<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)*	<i>Shigella boydii*</i> †‡ <i>Escherichia albertii*</i> †
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helveticus</i> §
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>stx1</i>	<i>Shigella sonnei*</i> ‡ <i>Shigella dysenteriae*</i> <i>Enterobacter cloacae*</i>
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>stx2</i>	<i>Acinetobacter haemolyticus*</i> ¶ <i>Citrobacter freundii*</i> ¶ <i>Enterobacter cloacae*</i> ¶ <i>Aeromonas caviae*</i> ¶ <i>Escherichia albertii*</i> ¶
<i>E. coli</i> O157	Cepas <i>E. coli</i> O157 não STEC**

* Observe que essas reações cruzadas potenciais afetam os modelos com genes-alvo responsáveis pela patogenicidade dos patógenos-alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 correspondentes que podem ser adquiridos dentro das espécies em um conhecido processo biológico na bactéria chamado de “transferência horizontal de genes” (42,108).

† Organismos portadores raros ou menos comuns de *intimin aae* (100).

‡ Alvo no painel.

§ Teste *in vitro* das cepas de *Campylobacter lari* e *Campylobacter helveticus* em alta concentração de reação cruzada potencial confirmada das espécies de *Campylobacter* do ensaio com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

¶ Produtores raros ou menos comuns de toxinas *Stx* (103, 109, 110, 111, 112, 113).

** *E. coli* O157 serão reportadas pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 apenas quando houver uma amplificação positiva para o modelo de *E. coli* (STEC) de acordo com o algoritmo de determinação. Um caso pouco frequente de coinfecção por *E. coli* (STEC) e *E. coli* O157 não será diferenciado de uma única infecção causada por uma cepa de STEC O157:H7.

Inclusividade (reatividade analítica)

A Reatividade analítica (inclusividade) foi avaliada com os isolados/cepas do patógeno gastrointestinal que foram selecionados com base em relevância clínica e genética, diversidade temporal e geográfica. Com base no teste *in vitro* (WET) e na análise *in silico*, os primers e as sondas do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 são específicos e inclusivos para cepas clinicamente prevalentes e relevantes para cada patógeno testado.

Teste *in vitro* (em condições úmidas)

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 é inclusivo para 100% (143 de 143) das cepas de patógenos testadas *in vitro*. A maioria das cepas de patógeno avaliadas no teste de laboratório úmido (133/143) foi detectada em ≤ 3 vezes a cepa de referência de LoD correspondente (Tabela 10).

Tabela 11. Resultados do teste de inclusividade para todos os patógenos testados com o ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. A cepa de referência de LoD para qualquer patógeno é escrita em negrito.

Tabela 11a. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *Campylobacter*

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do 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>	subsp. <i>jejuni</i> RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	O:19 HL7; D3180	ATCC	BAA-218	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>Jejuni</i>	AS-83-79	ATCC	33291	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <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 testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11b. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *Clostridium difficile*

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Toxinótipo 0 A+ B+	ATCC	9689*	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, Toxinótipo IIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, Toxinótipo V A+B+	ATCC	BAA-1875	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, Toxinótipo VIII A-B+	ATCC	43598	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo XXII A+B (desconhecido)	ATCC	BAA-1814	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1A, Toxinótipo III A+B+	ATCC	0801619*	0,1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, Toxinótipo III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3x LoD

*Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11c. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *Plesiomonas shigelloides*

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do 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 testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11d. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *Salmonella*

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella</i> entérica	Variação sorológica Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Bareilly	–	NC05745	1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Javiana	–	NC06495	0,1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Thompson	–	NC08496	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Saintpaul	–	9712	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Berta	–	NC05770	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Salame, II NCTC 10310 [JT945, SS140/61]	ATCC	700151	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1 x LoD

Tabela 11d. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *Salmonella* (continuação)

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Agona, CDC 873 [CDC 1111-61]	ATCC	51957	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Oranienburg, E1093	ATCC	9239	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Choleraesius, NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, 4, 5, 12:-, variação sorológica Typhimurium	–	NC13952	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Braenderup	–	700136	0,3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Anatum	–	NC05779	0,3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subps. arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0,3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. entérica, variação sorológica Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3xLoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

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

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

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

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

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

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

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

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

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11h. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *Yersinia enterocolitica*

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, Biótipo 4, sorotípico 3 [O: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, O:8	ATCC	9610	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0:9	ATCC	55075	3x LoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

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

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	92.0147	ZeptoMetrix	0801919*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, <i>stx1-</i> , <i>stx2-</i> , <i>eae-</i>	ATCC	29552*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	-	Vall d'Hebrón	Amostra clínica; VH 529140369015	3x LoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11j. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *E. coli* enteropatogênica (EPEC)

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	7.1493,O84:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	Stoke W,O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1x LoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11k. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *E. coli* enterotoxigênica (ETEC)

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) lt/st	<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) lt/st	H10407,O78:H11,LT (+)/ctx A11(+)	ATCC	35401*	0,3xLoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1xLoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3x LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) lt/st	O169:H-ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10xLoD†

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 111. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *E. coli* enteroinvadiva (EIEC)/*Shigella*

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>E. coli</i> enteroinvadiva (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> enteroinvadiva (EIEC)	CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC	43892*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteroinvasora (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnóstica	82171	3x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Sorogrupo C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Sorogrupo B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Sorogrupo B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Sorogrupo D)	WRAIR I virulento	ATCC	29930	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Sorogrupo D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Sorogrupo C)	AMC 43-G-58 [M44 (Tipo 170)]	ATCC	9207	10xLoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11m. Resultados do teste de inclusividade para *E. coli* produtora de toxina tipo Shiga (STEC) (cepas portadoras de *stx1*)

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O26:H4, <i>stx1</i> (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O8, <i>stx1d</i> (+)	SSI Diagnostica	91349	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	Referência ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	Referência CDC 00-3039, O45:H2, desconhecida	Microbiologics	1098	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O103:H2, <i>stx1</i> (+)	SSI Diagnostica	82170	3x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11n. Resultados do teste de inclusividade para *E. coli* produtora de toxina tipo Shiga (STEC) (cepas portadoras de *stx2*)

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O26:H11, <i>stx2a</i> (+)	SSI Diagnostica	95211	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O101:K32:H-, <i>stx2e</i> (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	Referência ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	3x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O92,O107:K+:H48, <i>stx2d</i> (+)	SSI Diagnostica	91352	10x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11o. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *E. coli* produtora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* O157

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) O157	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) O157	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355†	1x LoD
	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) O157	Referência ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1x LoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

† A cepa de *E. coli* 91355 da SSI Diagnostica é reportada da seguinte forma em seu catálogo: *vtx2f+*, *eae+*. Contudo, ela foi considerada para amplificar a *E. coli* O157 nos dispositivos QIAstat-Dx e FilmArray.

Tabela 11p. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *Cryptosporidium*

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Isolado de iowa	Waterborne	P102C*	1x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	n/a	Saúde Pública do País de Gales	Amostra clínica; UKM 84*	0,01xLoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	–	ATCC	PRA-67DQ (DNA genômico isolado)	LoD < 0,01
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	–	Saúde Pública do País de Gales	Amostra clínica, UKMEL 14	LoD < 0,01

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11q. Resultados do teste de inclusividade para cepas da *Cyclospora cayetanensis*

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a	Amostra clínica	LAC2825*	1x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a	Amostra clínica	LAC2827*	1x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	ATCC	PRA-3000SD	1x LoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11r. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *Entamoeba histolytica*

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

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11s. Resultados do teste de inclusividade para cepas de *Giardia lamblia*

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

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

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

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

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11u. Resultados do teste de inclusividade para cepas de Astrovírus

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

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

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

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

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11w. Resultados do teste de inclusividade para cepas de Rotavírus A

Alvo do QIAstat-Dx	Patógeno	Cepa	Fornecedor	ID de catálogo	Vezes do LoD
Rotavírus A	Rotavírus A humano	69M	ZeptoMetrix	0810280CF*	1x LoD
	Rotavírus A humano	Wa, G1P1A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1x LoD
	Rotavírus A humano	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1x LoD
	Rotavírus A humano	Va70	ZeptoMetrix	0810281CF	1x LoD
	Rotavírus A humano	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10x LoD

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Tabela 11x. Resultados do teste de inclusividade para cepas de Sapovírus

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

* Cepa testada durante o estudo de verificação de LoD.

Análise *in silico*

A análise *In silico* de reatividade potencial mostrou que os seguintes organismos (incluindo espécies, subespécies, subtipos, sorotipos ou variações sorológicas) são previstos para serem detectados com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabela 12).

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

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

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

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, sorotipos ou variações sorológicas)
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i>
<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC) (por ex., incluindo os sorotipos OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNM, O117)
	Outras bactérias portadoras de eae: algumas cepas de <i>E. coli</i> produtoras de toxina tipo Shiga (STEC), STEC O157:H7 e algumas cepas de <i>Shigella boydii</i>
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC)†	<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) (incluindo as cepas H10407 e E24377A e os sorotipos O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) transportadora de: Subtipo de gene de enterotoxina termolábil LT-I e variante de gene de enterotoxina termoestável Sta, subtipos STp e STh
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) – stx1	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) (incluindo sorotipos não O157 O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM e incluindo sorotipos STEC O157 O157:H7)
	Está prevista a detecção dos subtipos de toxina Stx1, incluindo stx1a, stx1c e stx1d. Outras bactérias transportadoras de stx: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) – stx2	<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) (incluindo sorotipos não O157 O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM e incluindo sorotipos STEC O157 O157:H7, O157:NM)
	Está prevista a detecção dos subtipos de toxina Stx2, incluindo stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k e stx2l
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 incluindo: Cepas de STEC O157:H7 (por ex., EDL933) e <i>E. coli</i> O157: grupos não H7, incluindo bactérias <i>E. coli</i> O157 não produtoras de toxina Shiga (por ex., sorotipo O157:H45)
	Outras bactérias com o antígeno O O157: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

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

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismos com reatividade prevista (espécies, subespécies, subtipos, sorotipos ou variações sorológicas)
Parasitas	
Cryptosporidium‡	Espécies comuns de <i>Cryptosporidium</i> envolvidas em doenças humanas: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> .
	Espécies menos comuns de <i>Cryptosporidium</i> envolvidas em infecções humanas: <i>C. meleagridis</i> , <i>C. felis</i> , <i>C. bovis</i> , <i>C. viatorum</i> , <i>C. ubiquitum</i> , <i>C. tyzzeri</i> , <i>C. cuniculus</i> , <i>Cryptosporidium sp.</i> esquilo genótipo I, <i>C. canis</i> *.
	Espécies raras ou não humanas: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (incluindo as cepas LG, CY9, NP20 e NP21) *
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (por ex., as cepas HM-1: IMSS, EHMFas1 e HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (também conhecida como <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Vírus	
Adenovírus	Adenovírus humano F40/F41
Astrovírus§	Astrovírus humano (incluindo os tipos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovírus GI/GII	Genótipos do Norovírus genogrupo II: GII.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1 e GII.NA2*
	Genótipos do Norovírus genogrupo I: GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 e GI.9
Rotavírus	Rotavírus A incluindo genótipos: G1P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* e G12P [8]*

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

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

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

† Não se prevê que o ensaio detecte bactérias portadoras do subtipo LT-II do gene da enterotoxina termolábil e/ou da variante S1b do gene da enterotoxina termoestável.

‡ Não se prevê que o ensaio detecte outras espécies de *Cryptosporidium* menos envolvidas em doenças humanas: *C. andersoni* e *C. muris* (114).

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

Substâncias interferentes

Avaliou-se o efeito de substâncias potencialmente interferentes na detectabilidade dos organismos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Quarenta e três (43) substâncias potencialmente interferentes foram fortificadas nas misturas de amostras em um nível previsto para estar acima da concentração da substância suscetível de ser encontrada em espécimes de fezes. Cada organismo foi testado na 3x LoD e o teste foi realizado em triplicatas. Substâncias endógenas como sangue humano total, DNA genômico humano e vários patógenos foram testados juntamente com substâncias exógenas como antibióticos, outras medicações relacionadas ao trato gastrointestinal e substâncias técnico-específicas.

Para a grande maioria das substâncias testadas, nenhuma inibição foi observada, com exceção da mucina de submaxilar bovino, bisacodil, carbonato de cálcio, nonoxynol-9 e Rotavírus reassortants, que podem causar inibição em alta concentração.

Verificou-se que a mucina de submaxilar bovino interfere na detecção de EAEC em concentrações acima de 25,0 mg/ml.

Verificou-se que o bisacodil interfere na detecção de EAEC em concentrações acima de 1,5 mg/ml.

Verificou-se que o carbonato de cálcio interfere na detecção de todos os alvos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 em concentrações acima de 10,7 mg/ml.

Verificou-se que o nonoxynol-9 interfere na detecção de *Entamoeba* em concentrações acima de 0,2 µl/ml.

Prevê-se que os rotavírus reassortants WC3:2-5, R574(9) e WI79-4,9 usados nas vacinas de Rotavírus A sejam reativos com o Rotavírus A no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. As concentrações finais sem efeitos interferentes observáveis na detecção dos alvos na concentração de 3x LoD para WC3:2-5, R574(9) e WI79-4,9 foram $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml e 1,10 UFP/ml, respectivamente (consulte a Tabela 13) para ver outras concentrações testadas.

A interferência competitiva foi testada em um subconjunto de patógenos. Nenhuma interferência foi observada ao avaliar a interferência competitiva de patógenos-alvo quando dois patógenos-alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel foram testados por meio da fortificação amostras com um patógeno-alvo a 3x LoD e um a 50x LoD. Os resultados dos alvos patogênicos testados são fornecidos na Tabela 14.

Os resultados das 43 substâncias interferentes que podem estar presentes ou introduzidas em um espécime de fezes são fornecidos na Tabela 13.

Tabela 13. Concentração final mais alta sem efeito inibitório observável

Substância testada	Concentração testada	Resultado
Substâncias endógenas		
Bílis bovina e ovina	120,0 mg/ml	Sem interferência
Colesterol	15,0 mg/ml	Sem interferência
Ácidos graxos (ácido palmítico)	2,0 mg/ml	Sem interferência
Ácidos graxos (ácido esteárico)	4,0 mg/ml	Sem interferência
DNA genômico humano	20 µg/ml	Sem interferência
Fezes humanas (enchimento excessivo do frasco de Cary Blair)	300 mg/ml	Sem interferência
Urina humana	0,5 mg/ml	Sem interferência
Sangue humano total com Citrato de sódio	0,4 mg/ml	Sem interferência
Mucina de submaxilar bovino	50,0 mg/ml 25,0 mg/ml	Interferência Sem interferência
Triglicerídeos	50 mg/ml	Sem interferência
Microorganismos não-alvo		
Aeromonas hydrophila	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
Bacteroides vulgatus	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
Bifidobacterium bifidum	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
Enterovírus espécie D, Sorotipo EV-D68	1×10^5 unidades/ml	Sem interferência
E. coli não patogênica	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
Helicobacter pylori	1×10^6 unidades/ml	Sem interferência
Saccharomyces cerevisiae (depositado como S. boulardii)	1×10^5 unidades/ml	Sem interferência
Substâncias exógenas		
Bacitracina	250,0 U/ml	Sem interferência

Tabela 13. Concentração final mais alta sem efeito inibitório observável (continuação)

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

Tabela 13. Concentração final mais alta sem efeito inibitório observável (continuação)

Substância testada	Concentração testada	Resultado
Componentes da vacina		
Rotavírus reassortant WC3:2-5, R574(9) – VR 2195	$8,89 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	Interferência
	$8,89 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	Interferência
	$8,89 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	Sem interferência
Rotavírus reassortant WI79-4,9 - VR 2415	$1,10 \times 10^2$ UFP/ml	Interferência
	$1,10 \times 10$ UFP/ml	Interferência
	1,10 UFP/ml	Sem interferência
Substâncias técnico-específicas		
Hipoclorito de sódio (água sanitária)	5,0 µl/ml	Sem interferência
Etanol	2,0 µl/ml	Sem interferência
Meio Cary-Blair com swab fecal	100%	Sem interferência
Meio Cary-Blair com opti-swab fecal	100%	Sem interferência
Conservante de DNA/RNA PurSafe®	100%	Sem interferência
Colher Para-Pak C&S	1 swab/2 ml Cary-Blair	Sem interferência
Sigma transwab	1 swab/2 ml Cary-Blair	Sem interferência

Tabela 14. Resultados para interferência competitiva do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Mistura de amostras	Alvo	Concentração final testada x LoD	Coinfecção detectada
Norovírus 50x – Rotavírus 3x	Norovírus GI/GII Rotavírus A	50x 3x	Sim
Norovírus 3x – Rotavírus 50x	Norovírus GI/GII Rotavírus A	3x 50x	Sim
Giardia 50x – Adenovírus 3x	Giardia lamblia Adenovírus F40/F41	50x 3x	Sim

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

Mistura de amostras	Alvo	Concentração final testada x LoD	Coinfecção detectada
Adenovírus 50x – <i>Giardia</i> 3x	<i>Giardia lamblia</i>	3x	Sim
	Adenovírus F40/F41	50x	
Norovírus 50x – <i>C.diff</i> 3x	Norovírus GII	50x	Sim
	<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	3x	
Norovírus 3x – <i>C.diff</i> 50x	Norovírus GII	3x	Sim
	<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	50x	
EPEC 50x – EAEC 3x	EPEC	50x	Sim
	EAEC	3x	
EPEC 3x – EAEC 50x	EPEC	3x	Sim
	EAEC	50x	
EPEC 50x - <i>C.diff</i> 3x	EPEC	50x	Sim
	<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	3x	
EPEC 3x - <i>C.diff</i> 50x	EPEC	3x	Sim
	<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	50x	
EPEC 50x – ETEC 3x	EPEC	50x	Sim
	ETEC	3x	
EPEC 3x – ETEC 50x	EPEC	3x	Sim
	ETEC	50x	
ETEC 50x – EIEC 3x	ETEC	50x	Sim
	EIEC/ <i>Shigella</i>	3x	
ETEC 3x – EIEC 50x	ETEC	3x	Sim
	EIEC/ <i>Shigella</i>	50x	

Carryover

Realizou-se um estudo de carryover para avaliar a ocorrência potencial de contaminação cruzada entre execuções consecutivas ao usar o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Amostras de patógenos de matriz de amostra de fezes, com alternância de amostras negativas e altamente positivas (10^5 – 10^6 organismos/ml), foram realizadas em dois instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Nenhum carryover foi observado entre as amostras no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, demonstrando que o modelo do sistema e as práticas recomendadas de manuseio e teste de amostras são eficazes na prevenção de resultados falso-positivos devido a carryover ou contaminação cruzada entre as amostras.

Reprodutibilidade

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

A Tabela 15 mostra a taxa de detecção por alvo e concentração para cada local do estudo de reprodutibilidade. Além disso, os dados obtidos nos três locais foram compilados para calcular o intervalo de confiança de 95% bilateral exato por alvo e concentração. Durante o estudo de reprodutibilidade, a variação potencial introduzida por locais, dias, réplicas, lotes de cartuchos, operadores e analisadores QIAstat-Dx foi analisada, não mostrando nenhuma contribuição significativa para a variabilidade (valores de Desvio Padrão e Coeficiente de Variação abaixo de 1 e 5%, respectivamente) causada por qualquer uma das variáveis avaliadas.

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

Concordância percentual com o resultado esperado

Patógeno testado	Concentração testada	Resultado esperado				Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
Adenovírus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
	1x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
	Nenhuma	Não Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90 100%
			100%	100%	100%	(95,98 – 100,00%)

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

Patógeno testado	Concentração testada	Resultado esperado	Concordância percentual com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3x LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3x LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Nenhuma	Não Detetado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

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

Patógeno testado	Concentração testada	Resultado esperado	Concordância percentual com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detectado	30/30	29/30	30/30	89/90
			100%	96,67%	100%	98,89%
						(93,96 – 99,97%)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	Nenhuma	Não	30/30	30/30	30/30	90/90
		Detectado	100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	Nenhuma	Não	30/30	30/30	30/30	90/90
		Detectado	100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)

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

Patógeno testado	Concentração testada	Resultado esperado	Concordância percentual com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)	
			Local A	Local B	Local C		
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90	
			100%	100%	100%	100%	
						(95,98 – 100,00%)	
	1x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90	
			100%	100%	100%	100%	
						(95,98 – 100,00%)	
Norovírus GII ZeptoMetrix 0810087CF	Nenhuma	Não	30/30	30/30	30/30	90/90	
			100%	100%	100%	100%	
		Detectado				(95,98 – 100,00%)	
		1x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
				100%	100%	100%	
						(95,98 – 100,00%)	
	Nenhuma	Não	29/30	30/30	30/30	89/90	
			96,67%	100%	100%	98,89%	
		Detectado				(93,96 – 99,97%)	

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

Patógeno testado	Concentração testada	Resultado esperado	Concordância percentual com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
Rotavírus A ZeptoMetrix 0810280CF	3x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detectado	30/30	29/30	30/30	89/90
			100%	96,67%	100%	98,89%
						(93,96 – 99,97%)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	Nenhuma	Não	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
		Detectado	100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detectado	30/30	30/30	29/30	89/90
			100%	100%	96,67%	98,89%
						(93,96 – 99,97%)
		Não	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	Nenhuma	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)

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

Patógeno testado	Concentração testada	Resultado esperado	Concordância percentual com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeploMetrix 0801622	3x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98 – 100,00%)
	Nenhuma	Não	30/30	30/30	30/30	90/90
		Detectado	100%	100%	100%	100% (95,98 – 100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeploMetrix 0801622	3x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98 – 100,00%)
	Nenhuma	Não	30/30	30/30	30/30	90/90
		Detectado	100%	100%	100%	100% (95,98 – 100,00%)

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

Patógeno testado	Concentração testada	Resultado esperado	Concordância percentual com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detectado	30/30	29/30	29/30	88/90
			100%	96,67%	96,67%	97,78%
						(92,20 – 99,73%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	Nenhuma	Não	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	3x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	Nenhuma	Não	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)

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

Patógeno testado	Concentração testada	Resultado esperado	Concordância percentual com o resultado esperado			Todos os locais (Intervalo de confiança de 95%)
			Local A	Local B	Local C	
<i>Yersinia enterocolitica</i> ZeptoMetrix 0801734	3x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	1x LoD	Detectado	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	Nenhuma	Não	30/30	30/30	30/30	90/90
		Detectado	100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)

Repetibilidade

Um estudo de repetibilidade foi conduzido no instrumento QIAstat-Dx Analyzer 1.0 usando um conjunto de amostras composto de analitos de baixa concentração adicionados à matriz de fezes (3x LoD e 1x LoD) e amostras de fezes negativas. Os patógenos incluídos nas amostras positivas foram Adenovírus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Norovírus GII, Rotavírus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Yersinia enterocolitica*. Cada amostra foi testada com o mesmo instrumento durante 12 dias. No total, foram executadas 60 réplicas de 1x LoD e 60 réplicas de 3x LoD para cada um dos alvos testados e 60 réplicas de amostras negativas. Os resultados mostraram uma taxa de detecção de 93,33–100,00% e 95,00–100,00% para as amostras de 1x LoD e 3x LoD, respectivamente. As amostras negativas mostraram 100% de resultados negativos para todos os analitos do painel.

A repetibilidade no instrumento QIAstat-Dx Rise também foi avaliada em comparação com os QIAstat-Dx Analyzers. Um estudo foi conduzido em dois instrumentos QIAstat-Dx Rise usando um conjunto representativo de amostras composto de analitos de baixa concentração (3x LoD e 1x LoD) adicionados à matriz de fezes e amostras de fezes negativas. Os patógenos incluídos nas amostras positivas foram Norovírus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, Adenovírus F40 e Rotavírus A. As amostras foram testadas em réplicas usando dois lotes de cartuchos. No total, foram executadas 128 réplicas de 1x LoD de amostras positivas, 128 réplicas de 3x LoD de amostras positivas e 64 réplicas de amostras negativas no instrumento QIAstat-Dx Rise. Os resultados mostraram uma taxa de detecção de 99,22–100,00% para as amostras de 1x LoD e 3x LoD. As amostras negativas mostraram 100% de resultados negativos para todos os analitos do painel. No estudo, foram incluídos testes com dois QIAstat-Dx Analyzers (cada um com quatro Módulos analíticos) para comparar os resultados. O desempenho do QIAstat-Dx Rise demonstrou ser equivalente ao do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Desempenho clínico

O desempenho clínico apresentado abaixo foi demonstrado usando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e o QIAstat-Dx Rise usam o mesmo Módulo analítico que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0; portanto, o desempenho não é afetado pelo uso do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou do QIAstat-Dx Rise. A equivalência de desempenho entre o QIAstat-Dx Rise e o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 foi confirmada por meio de um estudo de repetibilidade (veja detalhes na página 133).

Prevalência de analitos detectados com QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

O número e a porcentagem de resultados positivos determinados pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 na avaliação clínica prospectiva, estratificados por faixa etária, são apresentados na Tabela 16. No geral, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detectou pelo menos 1 organismo em 34,3% (665/1939) dos espécimes coletados prospectivamente.

Tabela 16. Resumo de prevalência por faixa etária para o estudo clínico prospectivo, conforme determinado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

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

Tabela 16. Resumo de prevalência por faixa etária para o estudo clínico prospectivo, conforme determinado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuação)

Analito	Geral	0–6 anos	6–21 anos	22–49 anos	Mais de 50 anos	Não informado
<i>Salmonella</i>	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio cholerae</i>	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>E. coli/Shigella</i> diarréogênica						
<i>E. coli</i> enteroaggregativa (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) <i>lt/st</i>	36 (1,9%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	18 (3,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Toxina tipo 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%)
Parasitas						
<i>Cryptosporidium</i>	9 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (1,3%)	5 (1,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	21 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>Giardia lamblia</i>	16 (0,8%)	4 (1,9%)	1 (0,6%)	7 (1,4%)	4 (0,4%)	0 (0,0%)

O desempenho clínico do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi estabelecido durante um estudo prospectivo internacional multicêntrico conduzido em treze ambientes clínicos representativos de diferentes áreas geográficas nos EUA e na Europa (9 locais nos EUA e 4 locais na Europa) entre maio e julho de 2021. Todos os locais de estudo eram laboratórios de diagnóstico clínico independentes ou associados a hospitais que realizam diagnósticos de rotina de infecções gastrointestinais. Um total de 1939 espécimes de fezes coletados prospectivamente (fezes em meio de transporte Cary-Blair usando Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) ou FecalSwab (COPAN)) foram obtidos de pacientes com indicações clínicas de diarreia causada por infecção gastrointestinal. A Tabela 17 fornece um resumo da distribuição de espécimes em todos os locais de estudo.

Tabela 17. Distribuição de espécimes prospectivos nos locais de estudo

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

* Os espécimes deste local foram excluídos da análise porque foram coletados com outro dispositivo diferente do Para-Pak C&S ou FecalSwab.

As informações demográficas dos 1939 espécimes avaliados no estudo prospectivo estão resumidas na Tabela 18.

Tabela 18. Dados demográficos para espécimes avaliados prospectivamente

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

Tabela 18. Dados demográficos para espécimes avaliados prospectivamente (continuação)

Dados demográficos	N	%
Faixa etária		
0–5 anos	213	11,0
6–21 anos	159	8,2
22–49 anos	505	26,0
Mais de 50 anos	1055	54,4
Não informado	7	0,4
População de pacientes		
Sala de emergência	75	3,9
Hospitalizados	485	25,0
Imunocomprometidos	3	0,2
Ambulatório	816	42,1
Sem informações disponíveis	560	28,9
Número de dias entre o início dos sintomas e o teste com o QIAstat-Dx		
> 7 dias	89	4,6
≤ 7 dias	162	8,3
Não informado	1688	87,1

O desempenho do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi avaliado para cada resultado de teste de painel usando um teste aprovado pela FDA/marcado pela CE como comparador ou usando um comparador composto de três métodos de teste independentes aprovados pela FDA/marcados pela CE ou dois métodos de teste independentes aprovados pela FDA/marcados pela CE e ensaios de PCR validados seguidos por sequenciamento bidirecional (Tabela 19). O resultado do método comparativo composto foi determinado como a maioria dos três resultados de testes individuais.

Tabela 19. Métodos comparativos para a avaliação clínica do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

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

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

Resultado do teste QIAstat-Dx GI Panel 2	Método comparativo
<i>Giardia lamblia</i>	Composto de dois métodos de teste aprovados pela FDA/marcados pela CE e dois testes de PCR validados seguidos de sequenciamento bidirecional*

* Cada ensaio de PCR utilizado foi um teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) bem caracterizado e validado, seguido por análise de sequenciamento bidirecional. Cada ensaio foi projetado para amplificar sequências diferentes daquelas visadas pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Resultados positivos necessários para gerar sequências de sequenciamento bidirecional com pelo menos 200 bases de qualidade adequada que, por meio de análises BLAST, correspondessem a uma sequência do organismo ou gene esperado do banco de dados NCBI GenBank com pelo menos 95% de cobertura de consulta e pelo menos 95% de identidade em comparação com a referência.

† O método de teste aprovado pela FDA/marcado pela CE usado não diferenciou entre as espécies *V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*, portanto, testes adicionais foram conduzidos nas amostras positivas usando ensaios de PCR validados seguidos de sequenciamento bidirecional para identificar as espécies de *Vibrio* correspondentes.

‡ Um dos métodos de teste aprovados pela FDA/marcados pela CE usados no comparador composto não diferenciou as espécies de *V. cholerae*; testes adicionais foram conduzidos nas amostras positivas usando um teste de PCR validado seguido de sequenciamento bidirecional para identificação de *V. cholerae*.

Além disso, para complementar os resultados do estudo clínico prospectivo, um total de 750 espécimes congelados arquivados pré-selecionados, conhecidamente positivos para pelo menos um dos alvos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, também foram avaliados (estudo retrospectivo). Esses espécimes serviram para aumentar o tamanho da amostra para analitos que apresentaram menor prevalência no estudo clínico prospectivo ou que foram menos representados em um tipo específico de amostra (Para-Pak C&S ou FecalSwab). Os mesmos métodos comparativos detalhados na Tabela 19 foram usados como teste confirmatório para a presença de ácidos nucleicos dos analitos esperados.

No total, 2689 espécimes (1939 coletados prospectivamente e 750 espécimes arquivados pré-selecionados) foram avaliados no estudo clínico. Esses espécimes foram coletados usando Para-Pak C&S (1150) ou FecalSwab (1539).

A porcentagem de concordância positiva (positive percentage agreement, PPA) e a porcentagem de concordância negativa (negative percentage agreement, NPA) foram calculadas para os estudos clínicos prospectivos e retrospectivos combinados.

A PPA foi calculada como $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Verdadeiro-positivo (true positive, TP) indica que o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e o método comparativo apresentaram um resultado positivo para este alvo específico e falso-negativo (false negative, FN) indica que o resultado do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel foi negativo, enquanto os resultados do método comparativo foram positivos. O NPA foi calculado como $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Verdadeiro-negativo (true negative, TN) indica que o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e o método de comparação apresentaram resultados negativos e falso-positivo (false positive, FP) indica que o resultado do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi positivo, mas os resultados do método de comparação foram negativos. O intervalo de confiança de 95% bilateral binomial exato da PPA e NPA foi calculado.

Além disso, vários analitos, como *Entamoeba histolytica* ou espécies de *Vibrio*, são tão raros que os esforços de testes prospectivos e retrospectivos foram insuficientes para demonstrar o desempenho do sistema. Para complementar os resultados de testes de espécimes prospectivos e arquivados, uma avaliação de espécimes artificiais foi realizada para diversos patógenos (Adenovírus F40/F41, Astrovírus, Rotavírus, Sapovírus, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/Shigella, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*). Amostras artificiais foram preparadas usando amostras residuais negativas que haviam sido previamente testadas negativas pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e métodos comparativos. Pelo menos 50% desses espécimes foram enriquecidos em concentrações ligeiramente acima do Limite de Detecção ($2 \times \text{LoD}$) e o restante em $5 \times$ e $10 \times \text{LoD}$, usando cepas quantificadas para cada patógeno. Um mínimo de 50 espécimes artificiais foram testados para cada analito avaliado. O status do analito de cada espécime artificial foi ocultado para os usuários que analisavam os espécimes. A PPA também foi determinada pelos alvos mencionados nas amostras artificiais.

Os resultados do desempenho clínico são resumidos em tabelas de desempenho individuais para cada alvo, que incluem amostras clínicas (prospectivas e arquivadas) e resultados de testes de amostras artificiais (Tabela 20 a Tabela 42).

Discrepâncias entre o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e os métodos comparativos foram investigadas para os analitos em que o resultado do teste QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 foi comparado a um método aprovado pela FDA/marcado pela CE. As análises de discrepâncias são apresentadas em notas de rodapé em cada tabela de desempenho clínico individual abaixo e os dados são apresentados antes e depois da resolução da análise de discordâncias, exceto para os 6 alvos onde um composto de três métodos separados foi usado como comparador (Adenovírus F40/41, Norovírus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC e *Giardia lamblia*) e para as duas espécies de *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*) onde o método comparativo incluiu um método aprovado pela FDA/marcado pela CE e os ensaios de PCR seguiram sequenciamento bidirecional para identificação de espécies específicas de *Vibrio*.

Vírus

Tabela 20. Adenovírus F40/41

Grupo de amostra	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	51 / 52	98,1	89,7–100,0	1049 / 1050	99,9	99,5–100,0
Artificial	68 / 70	97,1	90,1–99,7	N/A	N/A	N/A

Tabela 21. Astrovírus

Grupo de amostra	Análises	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
		TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	11 / 12	91,7	61,5–99,8	2124 / 2124	100,0	99,8–100,0
	Pós-discordante	11/12*	91,7	61,5–99,8	2124 / 2124	100,0	99,8–100,0
Artificial	N/A	67 / 68	98,5	92,1–100,0	N/A	N/A	N/A

* O astrovírus foi detectado no único espécime falso negativo (1/1) usando um método de teste diferente aprovado pela FDA/marcado pela CE.

Tabela 22. Norovírus GI/GII

Grupo de amostra	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	100 / 111	90,1	83,0–95,0	1052 / 1055	99,7	99,2–99,9

Tabela 23. Rotavírus A

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

* O rotavírus A foi detectado em duas das três amostras falso-negativas (2/3) e não foi detectado nas três amostras falso-positivas (0/3) usando um método de teste diferente aprovado pela FDA/marcado pela CE.

Tabela 24. Sapovírus

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

* O sapovírus foi detectado em uma das onze amostras falso-negativas (1/11) e foi detectado em uma das três amostras falso-positivas (1/3) usando um método de teste diferente aprovado pela FDA/marcado pela CE.

Bactérias

Tabela 25. *Campylobacter*

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

* *Campylobacter* não foi detectado nas três amostras falso-negativas (0/3) e foi detectado em cinco das oito amostras falso-positivas (5/8) usando um método de teste diferente aprovado pela FDA/marcado pela CE.

† Menos de 50 amostras artificiais foram testadas para *Campylobacter* porque o teste foi descontinuado devido à maior prevalência observada durante estudos clínicos prospectivos e retrospectivos.

Tabela 26. *Clostridium difficile* toxina A/B

Grupo de amostra	Porcentagem de concordância positiva				Porcentagem de concordância negativa		
	Análises	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	213 / 239	89,1	84,5–92,8	1899 / 1902	99,8	99,5–100,0
	Pós-discordante	213 / 224*	95,1	91,4–97,5	1914 / 1917*	99,8	99,5–100,0

* A toxina A/B do *Clostridium difficile* foi detectada em onze dos vinte e sete falsos negativos (11/27) e não foi detectada em nenhuma das três amostras falso-positivas (0/3) usando PCR seguido de análise de sequência bidirecional.

Tabela 27. *Plesiomonas shigelloides*

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

* *Plesiomonas shigelloides* foi detectada em uma das quatro amostras falso-negativas (1/4) e não foi detectada nas quatro amostras falso-positivas usando um método de teste diferente aprovado pela FDA/marcado pela CE.

Tabela 28. *Salmonella*

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

* *Salmonella* não foi detectada nas quatro amostras falso-negativas (0/4) e não foi detectada nas duas amostras falso-positivas (0/2) usando um método de teste diferente aprovado pela FDA/marcado pela CE.

† Menos de 50 amostras artificiais foram testadas para *Salmonella* porque o teste foi descontinuado devido à maior prevalência observada durante estudos clínicos prospectivos e retrospectivos.

Tabela 29. *Vibrio cholerae*

Porcentagem de concordância positiva				Porcentagem de concordância negativa		
Grupo de amostra	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	1 / 1	100,0	2,5–100,0	987 / 989	99,8	99,3–100,0
Artificial	67 / 70	95,7	88,0–99,1	N/A	N/A	N/A

Tabela 30. *Vibrio parahaemolyticus*

Grupo de amostra	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	1 / 2*	50,0	9,5–90,6	2133 / 2134*	99,9	99,7–100,0
Artificial	70 / 70	100,0	94,9–100,0	N/A	N/A	N/A

* *Vibrio parahaemolyticus* foi detectado em uma amostra adicional com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, que também foi detectado com o método comparativo aprovado pela FDA/marcado pela CE como *Vibrio*, mas a espécie específica de *Vibrio* não pôde ser determinada com os ensaios de PCR seguidos por sequenciamento bidirecional e, portanto, não foi considerado como verdadeiro positivo nas análises de dados.

Tabela 31. *Vibrio vulnificus*

Grupo de amostra	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	0 / 0	N/A	N/A	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
Artificial	69 / 69	100,0	94,8–100,0	N/A	N/A	N/A

Tabela 32. *Yersinia enterocolitica*

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

* *Yersinia enterocolitica* não foi detectada nas três amostras falso-negativas (0/3) e não foi detectada nas doze amostras falso-positivas (0/12) usando um método de teste diferente aprovado pela FDA/marcado pela CE.

***E. coli/Shigella* diarreogênica**

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

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

* *E. coli* enteroaggregativa (EAEC) foi detectada em treze dos dezessete falsos negativos (13/17) e nenhuma das cinco amostras falso-positivas foi detectada (0/5) usando PCR seguido por análise de sequência bidirecional.

Tabela 34. *E. coli* enteropatogênica (EPEC)

Grupo de amostra	Análises	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
		TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	289 / 318	90,9	87,2–93,8	1897 / 1901	99,8	99,5–99,9
	Pós-discordante	295 / 316*	93,4	90,0–95,8	1914 / 1917*	99,8	99,5–100,0

* *E. coli* enteropatogênica (EPEC) foi detectada em treze de vinte e uma amostras falso-negativas (13/21) e foi detectada em uma das duas amostras falso-positivas (1/2) usando PCR seguido por análise de sequência bidirecional. Houve oito (8) outros espécimes falso-negativos e dois (2) espécimes falso-positivos que não foram investigados por análise discrepante.

Tabela 35. *E. coli* enterotoxigênica *lt/st*

Grupo de amostra	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	63 / 67	94,0	85,4–98,4	963 / 975	98,8	97,9–99,4
Artificial	43 / 43	100,0	91,8–100,0	N/A	N/A	N/A

Tabela 36. *E. coli* produtora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*

Porcentagem de concordância positiva					Porcentagem de concordância negativa		
Grupo de amostra	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%	
Clínica	70 / 75	93,3	85,1–97,8	937 / 945	99,2	98,3–99,6	
Artificial	200 / 200*	100,0	98,2–100,0	N/A	N/A	N/A	

* Um número maior de resultados de testes é mostrado para o alvo STEC *stx1 / stx2* em espécimes artificiais porque eles vêm de cepas STEC não-O157, bem como cepas STEC com sorogrupo O157.

Tabela 37. *E. coli* O157

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

* *E. coli* O157 não foi detectado nas duas amostras falso-negativas (0/2) usando um método de teste diferente aprovado pela FDA/marcado pela CE.

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

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

* *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) foi detectada em uma das duas amostras falso-negativas (1/2) e foi detectada na única amostra falso-positiva (1/1) usando um teste aprovado pela FDA/marcado pela CE.

Parasitas

Tabela 39. *Cryptosporidium*

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

* *Cryptosporidium* não foi detectado nas duas amostras falso-negativas (0/2) e não foi detectado nas três amostras falso-positivas usando PCR seguido de análise de sequência bidirecional.

Tabela 40. *Cyclospora cayetanensis*

Grupo de amostra	Análises	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
		TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	23 / 24	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100,0	99,8–100,0
	Pós-discordante	23 / 24*	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100,0	99,8–100,0
Artificial	N/A	56 / 56	100,0	93,6–100,0	N/A	N/A	N/A

* *Cyclospora cayetanensis*, houve um (1) espécime falso negativo que não foi investigado por análises discrepantes.

Tabela 41. *Entamoeba histolytica*

Grupo de amostra	Análises	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
		TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	Pré-discordante	0 / 0	N/A	N/A	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
	Pós-discordante	0 / 0	N/A	N/A	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
Artificial	N/A	69 / 70	98,6	92,3–100,0	N/A	N/A	N/A

Tabela 42. Giardia lamblia

Grupo de amostra	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
Clínica	63 / 63	100,0	94,3–100,0	983 / 993	99,0	98,2–99,5
Artificial	56 / 56	100,0	93,6–100,0	N/A	N/A	N/A

Resumo do desempenho clínico

Os resultados para todos os patógenos alvo obtidos durante os testes de amostras clínicas nos estudos prospectivos e retrospectivos são resumidos na Tabela 43. Para os alvos cujas discordâncias foram analisadas, os dados são apresentados após a resolução.

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

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

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

Analito	Porcentagem de concordância positiva			Porcentagem de concordância negativa		
	TP/TP+FN	%	IC de 95%	TN/TN+FP	%	IC de 95%
E. coli/Shigella diarréiogênica						
<i>E. coli</i> enteroaagregativa (EAEC)	82 / 93	88,2	79,8–94,0	2039 / 2044	99,8	99,4–99,9
<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	295 / 316	93,4	90,0–95,8	1914 / 1917	99,8	99,5–100,0
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) <i>lt/st</i>	63 / 67	94,0	85,4–98,4	963 / 975*	98,8	97,9–99,4
Toxina tipo Shiga <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	70 / 75	93,3	85,1–97,8	937 / 945*	99,2	98,3–99,6
<i>E. coli</i> O157	39 / 39	100,0	91,0–100,0	28 / 28	100,0	87,7–100,0
<i>Shigella</i> / Enteroinvasiva <i>E. coli</i> (EIEC)	36 / 37	97,3	85,8–99,9	2100 / 2100	100,0	99,8–100,0
Parasitas						
<i>Cryptosporidium</i>	40 / 40	100,0	91,2–100,0	2223 / 2226	99,9	99,6–100,0
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	23 / 24	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100,0	99,8–100,0
<i>Entamoeba histolytica</i>	0 / 0	N/A	N/A	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
<i>Giardia lamblia</i>	63 / 63	100,0	94,3–100,0	983 / 993*	99,0	98,2–99,5
Desempenho geral do painel						
Todos os Analitos	1464 / 1536	95,3	94,1–96,3	39527 / 39608	99,8	99,8–99,8

*O tamanho da amostra para especificidade clínica (NPA) é menor para os patógenos avaliados com uma referência composta (Adenovírus F40/41, Norovírus G1/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*) devido a uma parte de todas as amostras verdadeiramente negativas (> 33%) sendo testadas com o método comparativo composto completo (39,03–43,59%).

Coinfecções

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 relatou múltiplas detecções de organismos (ou seja, infecções mistas) para um total de 142 espécimes coletados prospectivamente. Isso representa 21,3% do total de espécimes positivos (142/665). A maioria das detecções múltiplas continha dois organismos (107/142; 75,4%), enquanto 17,6% (25/142) continham três organismos, 4,2% (6/142) continham quatro organismos e 2,8% (4/142) continham cinco organismos. As infecções múltiplas mais comuns são mostradas na Tabela 44 abaixo.

Tabela 44. Combinações de detecção múltipla mais prevalentes (≥ 5 ocorrências) conforme determinado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

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

Como mostrado na Tabela 45, os analitos mais comumente encontrados (≥ 10 ocorrências) em infecções mistas foram EPEC (88), toxina A/B de *Clostridium difficile* (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) e STEC (12).

Tabela 45. Prevalência de analitos em infecções mistas conforme determinado pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analito	N	%
Adenovírus F40/F41	5	1,5
Astrovírus	3	0,9
<i>Campylobacter</i>	34	10,2
<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	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> enteropatogênica (EPEC)	88	26,4
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC) lt/st	23	6,9
<i>Giardia lamblia</i>	6	1,8
Norovírus GI/GII	30	9,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	8	2,4
Rotavírus A	8	2,4
<i>Salmonella</i>	7	2,1
Sapovírus	8	2,4
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC) stx1/stx2	12	3,6
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	6	1,8
<i>Vibrio cholerae</i>	2	0,6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0,3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	6	1,8

Resumo de segurança e desempenho

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

Descarte

- Descarte como resíduo nocivo em conformidade com os regulamentos locais e nacionais. Isso também se aplica aos produtos não usados.
- Siga as recomendações da Folha de Dados de Segurança (Safety Data Sheet, SDS).

Guia de solução de problemas

Este guia de solução de problemas pode ser útil para resolver qualquer problema que possa surgir. Para mais informações, consulte também a página de perguntas frequentes no nosso Centro de Suporte Técnico: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx (para informações de contato, acesse www.qiagen.com).

Informações adicionais sobre códigos de erro e mensagens específicos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 podem ser encontradas na Tabela 46:

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

Código de erro	Mensagem de erro exibida
0x02C9	
0x032D	
0x0459	
0x045A	Cartridge execution failure: Sample concentration too high. (A concentração de amostra é muito alta.)
0x04BF	
0x0524	
0x058B	Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (per IFU explanation). (Repita carregando 100 microlitros da amostra em um novo cartucho [de acordo com a explicação nas Instruções de uso].)
0x05E9	
0x0778	
0x077D	
0x14023	

Quando a concentração da amostra for muito alta e o teste precisar ser repetido carregando 100 µl, siga o fluxo de trabalho detalhado no “Anexo C: Instruções de uso adicionais” na página 167.

Símbolos

Os seguintes símbolos são exibidos nas instruções de uso ou na embalagem e no rótulo:

Símbolo	Definição de símbolos
	Contém reagentes suficientes para <N> reações
	Data de validade
	Este produto atende aos requisitos do Regulamento Europeu 2017/746 para dispositivos médicos de diagnóstico in vitro.
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
REF	Número de referência
LOT	Lot number (Número de lote)
MAT	Número do material (isto é, etiquetagem do componente)
GTIN	Número Global de Item Comercial
UDI	Identificador único do dispositivo
CONT	Contém

Símbolo	Definição de símbolos
	Componente
	Número
	Aplicação gastrointestinal
Rn	R representa a revisão das Instruções de uso e n representa o número de revisão
	Limites de temperatura
	Fabricante
	Consulte as instruções de uso para download em resources.qiagen.com/674623
	Proteger da luz
	Não reutilizar
	Cuidado, consultar a documentação fornecida

Símbolo	Definição de símbolos
	Não usar se a embalagem estiver danificada
	Inflamável, risco de fogo
	Corrosivo, risco de queimadura química
	Perigo para a saúde, risco de sensibilização, carcinogenicidade
	Risco de lesões
EC REP	Representante autorizado na Comunidade Europeia

Anexos

Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio

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

Nota: para o QIAstat-Dx Rise, entre em contato com a Assistência Técnica ou com o seu representante de vendas para carregar novos arquivos de definição de ensaio.

Nota: sempre que uma nova versão de ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 for lançada, o novo arquivo de definição de ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deverá ser instalado antes do teste.

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

O arquivo de definição de ensaio (tipo de arquivo .asy) deve ser salvo em uma unidade USB antes da instalação no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou no QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Esta unidade USB deve ser formatada com um sistema de arquivos FAT32.

Para importar um ADE da unidade USB para o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0, execute as seguintes etapas:

1. Insira o dispositivo USB contendo o arquivo de definição de ensaio em uma das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Pressione **Options** (Opções), depois **Assay Management** (Gerenciamento de ensaios).
A tela Assay Management (Gerenciamento de ensaios) é exibida na área Content (Conteúdo) da tela (Figura 55).

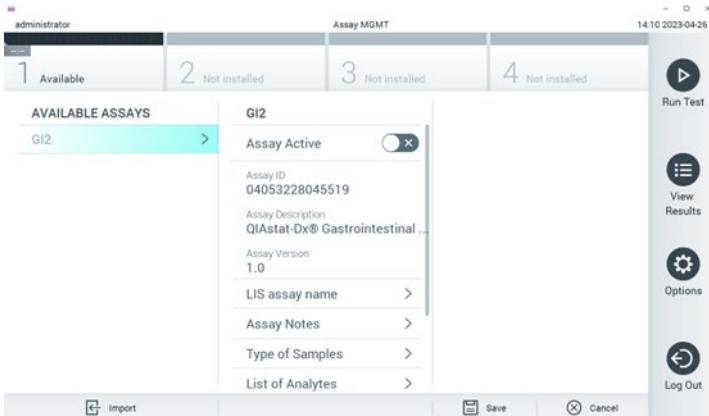


Figura 55. Tela Assay Management (Gerenciamento de ensaios).

3. Pressione **Import** (Importar) na parte inferior esquerda da tela (Figura 55).
4. Selecione o arquivo correspondente ao ensaio a ser importado da unidade USB.
É exibida uma caixa de diálogo para confirmar o carregamento do arquivo.
Nota: caso uma versão anterior esteja disponível, uma caixa de diálogo aparecerá para substituir a versão atual por uma nova. Pressione **Yes** (Sim) para substituir.
5. Para ativar o ensaio, habilite a opção **Assay Active** (Ensaio ativo) (Figura 56).

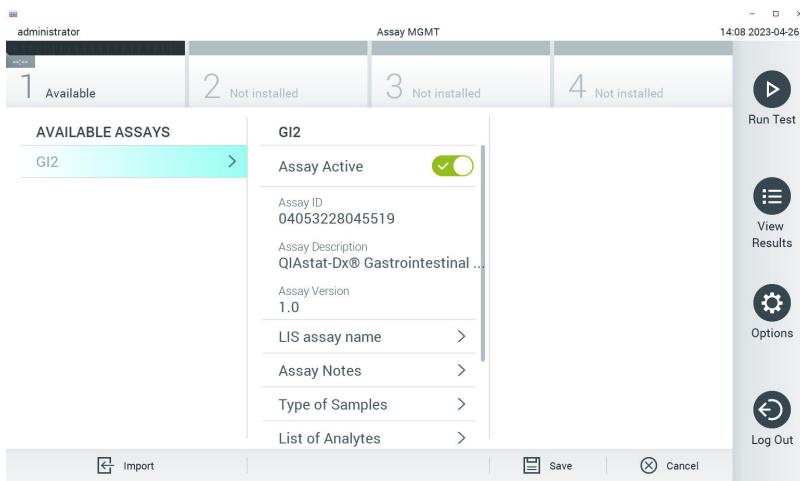


Figura 56. Ativando o ensaio.

6. Para atribuir o ensaio ativo a um usuário, execute estas etapas:
 - a. Vá para **Options > User Management** (Opções > Gerenciamento de usuários).
 - b. Selecione o usuário que deve ter permissão para executar o ensaio.
Nota: se necessário, essa etapa pode ser repetida para cada usuário criado no sistema.
 - c. Selecione **Assign Assays** (Atribuir ensaios) na guia User Options (Opções do usuário).
 - d. Habilite o ensaio e pressione **Save** (Salvar) (Figura 57).

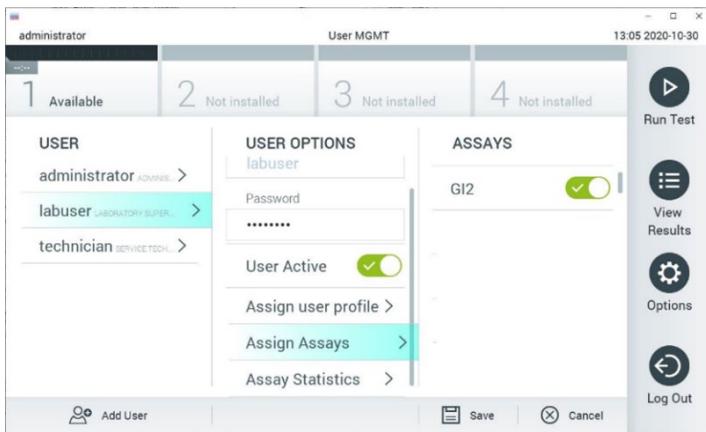


Figura 57. Atribuindo o ensaio ativo.

Anexo B: Glossário

Curva de amplificação: representação gráfica dos dados de amplificação da real-time RT-PCR multiplexada.

Módulo analítico (AM): principal módulo de hardware do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, responsável pela execução de testes nos QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges. Ele é controlado pelo Módulo operacional. Vários módulos analíticos podem ser conectados a um módulo operacional.

IUO: somente para uso experimental.

IFU: instruções de uso.

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

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

Módulo operacional (OM): o hardware dedicado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 que fornece a interface do usuário para 1 a 4 Módulos analíticos (Analytical Module, AM).

Módulo operacional PRO (Operational Module PRO, OM PRO): o hardware dedicado do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 que fornece a interface do usuário para 1 a 4 Módulos analíticos (Analytical Module, AM).

PCR: reação em cadeia da polimerase.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 consiste em um Módulo operacional e um Módulo analítico. O Módulo operacional inclui elementos que fornecem conectividade ao Módulo Analítico e permitem a interação do usuário com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O Módulo analítico contém o hardware e o software para a realização de testes e a análise de amostras.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 consiste em um Módulo operacional PRO e um Módulo analítico. O Módulo operacional PRO inclui elementos que fornecem conectividade ao Módulo Analítico e permitem a interação do usuário com o QIAstat-Dx Analyzer 2.0. O Módulo analítico contém o hardware e o software para a realização de testes e a análise de amostras.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge: um dispositivo de plástico descartável independente com todos os reagentes pré-carregados necessários para a execução completa de ensaios moleculares totalmente automatizados para a detecção de patógenos gastrointestinais.

QIAstat-Dx Rise: o QIAstat-Dx Rise Base é um dispositivo de diagnóstico *in vitro* destinado ao uso com os ensaios e Módulos analíticos QIAstat-Dx e fornece automação completa do preparo de amostras à detecção de real-time PCR para aplicações moleculares. O sistema pode ser operado com acesso aleatório ou testes em lotes, e o volume de processamento do sistema pode ser ampliado para até 160 testes/dia ao incluir até 8 Módulos analíticos. O sistema também inclui uma gaveta frontal multiteste que pode acomodar até 16 testes ao mesmo tempo e uma gaveta de resíduos para descartar automaticamente os testes realizados, melhorando a eficiência automatizada do sistema.

RT: transcrição reversa.

Porta de swab: No QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, entrada para swabs secos. A porta de swab não é usada para o ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Usuário: uma pessoa que opera o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx Rise / QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da forma prevista.

Anexo C: Instruções de uso adicionais

Caso ocorram falhas na execução do cartucho correspondentes aos códigos de erro (0x02C9, 0x032D, 0x0459, 0x045A, 0x04BF, 0x0524, 0x058B, 0x05E9, 0x0778, 0x077D, 0x14023) durante o teste, a seguinte mensagem de erro será exibida na tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou do QIAstat-Dx Analyzer 2.0 após o término da execução.

"Cartridge execution failure: (Falha na execução do cartucho:) Sample concentration too high. (A concentração de amostra é muito alta.) Repita carregando 100 microlitros da amostra em um novo cartucho (de acordo com a explicação das instruções de uso).

Neste caso, o teste deve ser repetido usando 100 µl da mesma amostra de acordo com os procedimentos de teste equivalentes detalhados na seção "Procedimento" nas IFU adaptado ao volume de entrada de amostra de 100 µl:

1. Abra o pacote de um novo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge usando as ranhuras destacáveis nas laterais da embalagem.
2. Remova o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da embalagem.
3. Escreva manualmente as informações da amostra ou coloque uma etiqueta de informações de amostra na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Certifique-se de que a etiqueta esteja posicionada corretamente e não bloqueeie a tampa de abertura.
4. Coloque o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge em uma superfície de trabalho limpa e plana de forma que o código de barras na etiqueta fique voltado para você. Abra a tampa de amostras da porta principal na parte frontal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
5. Misture bem as fezes no meio de transporte Cary-Blair, por exemplo, agitando vigorosamente o tubo 3 vezes.

6. Abra o tubo com a amostra a ser testada. Use a pipeta de transferência fornecida para extrair o fluido. Aspire a amostra até a primeira linha de preenchimento na pipeta (ou seja, 100 µl).

Importante: Não aspire ar, muco ou partículas para a pipeta. Se ar, muco ou partículas forem aspirados para a pipeta, expila cuidadosamente o fluido de amostra na pipeta de volta para o tubo de amostra e aspire o fluido novamente.
7. Transfira cuidadosamente a amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge usando a pipeta de transferência de uso único fornecida.
8. Feche firmemente a tampa da porta principal até ouvir um clique.
9. A partir deste ponto, prossiga seguindo as instruções descritas nas Instruções de uso.

Informações para pedidos

Produto	Conteúdo	Nº de ref.
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges e 6 pipetas de transferência embaladas individualmente	691413
Produtos relacionados		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module e hardware e software relacionados para executar cartuchos de ensaio QIAstat-Dx para diagnósticos moleculares.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO e hardware e software relacionados para executar cartuchos de ensaio QIAstat-Dx para diagnósticos moleculares.	9002828
QIAstat-Dx Rise	1 QIAstat-Dx Rise Base Module e hardware e software relacionados para executar cartuchos de ensaio QIAstat-Dx para diagnósticos moleculares.	9003163

Para obter informações atualizadas sobre licenciamento e isenções de responsabilidade específicas do produto, consulte as respectivas Instruções de uso do kit QIAGEN. As Instruções de uso do kit QIAGEN estão disponíveis em www.qiagen.com ou podem ser solicitadas à assistência técnica da QIAGEN ou ao seu distribuidor local.

Referências

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

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

19. Janda JM, Abbott SL. The Changing Face of the Family Enterobacteriaceae (Order: "Enterobacterales"): New Members, Taxonomic Issues, Geographic Expansion, and New Diseases and Disease Syndromes. *Clin Microbiol Rev.* 2021 Feb 24; 34(2).
20. Kurtz JR, Goggins JA, McLachlan JB. Salmonella infection: interplay between the bacteria and host immune system. *Immunol Lett.* 2017 Oct 1; 190(n/a): p. 42-50.
21. Gal-Mor , C Boyle , A Grassl. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ. *Front Microbiol.* 2014 Aug 04; 5 (391).
22. Collaborators G2DD. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018 Nov; 18(11): p. 1211-1228.
23. Achtman M, Wain J, Weill FX, Nair S, Zhou Z, Sangal V, et al. Multilocus Sequence Typing as a Replacement for. *PLOS Path.* 2012 Jun 21; 8(6).
24. Majowicz SE, Musto , Scallan , Angulo FJ, Kirk , O'Brien SJ, et al. The Global Burden of Nontyphoidal *Salmonella*. *Clin Infect Dis.* 2010 Mar 15; 50(6): p. 882-889.
25. Cabral JPS. Water microbiology. Bacterial pathogens and water. *Int J Environ Res Public Health.* 2010 Oct 15; 7(10): p. 3657-3703.
26. Ramamurthy T, Mutreja , Weill FX, Das , Ghosh , Nair GB. Revisiting the Global Epidemiology of Cholera in Conjunction With the Genomics of *Vibrio cholerae*. *Front Public Health.* 2019 Jul 23; 7(203).
27. Baker-Austin , Oliver JD, Alam , Ali , Waldor MK, Qadri , et al. *Vibrio* spp. infections. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Jun 21; 4(n/a): p. 1-19.
28. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [cited 2024 Jan 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>.

29. WHO. World Health Organization. [Online].; 2023 [cited 2024 Jan 15. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>.
30. Li L, Meng , Gu , Li Y. Molecular mechanisms of *Vibrio parahaemolyticus* pathogenesis. *Microbiol Res.* 2019 March 08; 222(n/a): p. 43-51.
31. Jones MK, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis. *Infect Immun.* 2009 Mar 2; 77(5): p. 1723-1733.
32. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2019 [cited 2024 Jan 17. Available from: <https://www.cdc.gov/vibrio/index.html>.
33. Heng SP, Letchumanan , Deng CY, Ab Mutalib NS, Khan TM, Chuah LH, et al. *Vibrio vulnificus*: An Environmental and Clinical Burden. *Front. Microbiol.* 2017 May 31; 8 (997).
34. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clin Microbiol Rev.* 1997 Apr 1; 10(2).
35. Garzetti D, Susen R, Fruth , Tietze , Heesemann , Rakin. A molecular scheme for *Yersinia enterocolitica* patho-serotyping derived from genome-wide analysis. *Int J Med Microbiol.* 2014 May; 304(3-4): p. 275-283.
36. Ostroff S. *Yersinia* as an emerging infection: epidemiologic aspects of Yersiniosis. *Contrib Microbiol Immunol.* 1995; 13: p. 5-10.
37. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2016 [cited 2024 Jan 14. Available from: <https://www.cdc.gov/yersinia/index.html>.
38. Ong KL, Gould LH, Chen DL, Jones TF, Scheftel , Webb TH, et al. Changing Epidemiology of *Yersinia enterocolitica* Infections: Markedly Decreased Rates in Young Black Children, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996–2009. *Clin Infect Dis.* 2012 Jun 1; 54(5): p. 385-390.

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

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

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

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

80. Lynch 3rd JP, Kajon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016 Aug; 37(4): p. 586-602.
81. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2014 Jul; 27(3): p. 441-462.
82. CDC. Centers for Disease Controls and Prevention. [Online].; 2024 [cited 2024 Jan 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/adenovirus/>.
83. Johnson , Hargett , Cortez , Meliopoulos VA, Schultz-Cherry S. Astrovirus Pathogenesis. *Viruses.* 2017 Jan 22; 9(1).
84. Bosch A, Pintó RM, Guix. Human astroviruses. *Clin Microbiol Rev.* 2014 Oct; 27(4): p. 1048-1074.
85. Robilotti , Deresinski , Pinsky BA. Norovirus. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Jan; 28(1): p. 134- 164.
86. Patel MM, Hall AJ, Vinjé , Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol.* 2009 Jan; 44(1): p. 1-8.
87. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2024 [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/norovirus/index.html>.
88. Milbrath MO, Spicknall IH, Zelner JL, Moe CL, Eisenberg JNS. Heterogeneity in norovirus shedding duration affects community risk. 2013 August; 141(8): p. 1572–1584.
89. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom , et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Nov 09; 3(17083).
90. Desselberger. Rotaviruses. *Virus Res.* 2014 Sep 22; 190: p. 75-96.
91. Patel MM, E Pitzer , Alonso WJ, Vera , Lopman , Tate , et al. Global seasonality of rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Apr; 32(4): p. e134-e147.

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

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

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

Histórico de revisões do documento

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

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

O uso deste produto implica a aceitação, por parte de qualquer comprador ou usuário do produto, dos seguintes termos:

1. O produto deverá ser usado unicamente em conformidade com os protocolos fornecidos com o produto e com estas Instruções de uso e recorrendo ao uso exclusivo de componentes contidos no painel. Nos termos dos direitos de propriedade intelectual, a QIAGEN não concede nenhuma licença para usar ou incorporar os componentes deste painel a quaisquer componentes não incluídos nele, salvo conforme descrito nos protocolos fornecidos com o produto, nestas Instruções de uso e em quaisquer protocolos adicionais disponíveis em www.qiagen.com. Alguns desses protocolos adicionais foram fornecidos por usuários da QIAGEN para usuários da QIAGEN. Esses protocolos não foram testados por completo nem otimizados pela QIAGEN. A QIAGEN não garante nem fornece garantias de que eles não infrinjam os direitos de terceiros.
2. Com exceção de licenças expressamente declaradas, a QIAGEN não fornece qualquer garantia de que este painel e/ou o seu uso não infrinjam os direitos de terceiros.
3. Este painel e seus componentes estão licenciados para uso único e não podem ser reutilizados, reconstruídos ou revendidos.
4. A QIAGEN renuncia especificamente a quaisquer outras licenças, expressas ou implícitas, com exceção das expressamente indicadas.
5. O comprador e o usuário do painel concordam em não realizar nem permitir que outra pessoa realize qualquer etapa que possa levar a ou facilitar qualquer um dos atos proibidos acima. A QIAGEN poderá fazer cumprir as proibições deste Contrato de Licença Limitada em qualquer Tribunal e recuperará todos os seus custos de investigação e de Tribunal, incluindo honorários de advogados, em qualquer ação destinada a fazer cumprir este Contrato de Licença Limitada ou qualquer um de seus direitos de propriedade intelectual relacionados ao painel e/ou seus componentes.

Para obter os termos de licença atualizados, visite o site www.qiagen.com.

Marcas: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience); FecalSwab™ (COPAN). Os nomes registrados, as marcas registradas etc., usadas neste documento, mesmo quando não marcados especificamente como tal, devem ser consideradas protegidas pela lei.

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

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Pedidos www.qiagen.com/shop | Suporte técnico support.qiagen.com | Site www.qiagen.com