

Setembro de 2020

Instruções de uso (Manual) do QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel



Versão 1

Para uso em diagnóstico in vitro

IVD

CE

REF



R2

691411

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

Conteúdo

Uso previsto	4
Resumo e explicação	5
Descrição do cartucho do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge	5
Informações de patógenos	7
Princípio do procedimento	9
Descrição do processo	9
Coleta de amostras e carregamento do cartucho	10
Preparação da amostra, amplificação e detecção de ácidos nucleicos	12
Materiais fornecidos	13
Conteúdo do kit	13
Materiais necessários, mas não fornecidos	14
Avisos e precauções	14
Informações de segurança	14
Armazenamento e manuseio de reagentes	17
Manuseio, armazenamento e preparação de amostras	17
Procedimento	18
Controle interno	18
Protocolo: Amostras de fezes não preservadas em meio de transporte Cary-Blair... ..	19
Interpretação dos resultados	32
Visualizando resultados	32
Interpretação dos resultados	41
Interpretação do Controle interno	42

Controle de qualidade	43
Limitações.....	43
Características de desempenho	45
Desempenho clínico.....	45
Desempenho analítico.....	50
Anexos.....	72
Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio.....	72
Anexo B: Glossário	75
Anexo C: Isenção de garantias.....	77
Referências	78
Símbolos	81
Informações para pedidos	82
Histórico de revisões do documento.....	83

Uso previsto

O QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel é um teste qualitativo destinado a analisar amostras de fezes não preservadas em meio de transporte Cary-Blair extraídas de pacientes com suspeita de infecção gastrointestinal para a presença de ácidos nucleicos virais, parasitários ou bacterianos. O ensaio foi projetado para uso com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 para extração integrada de ácidos nucleicos e detecção de reação em cadeia de polimerase via transcrição reversa (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) multiplexada em tempo real.

Os seguintes patógenos podem ser detectados e diferenciados com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel: *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., *Giardia lamblia*, *Cyclospora cayetanensis*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp. (*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter upsaliensis*, *Campylobacter coli*), *Salmonella* spp., *Clostridium difficile* (*tcdA/tcdB*), *Yersinia enterocolitica*, *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* produtora de toxinas tipo Shiga (STEC [*E. coli* enterohemorrágica]), sorótipo O157:H7 de *E. coli* produtora de toxina Shiga (STEC), *E. coli* Enteroinvasiva (EIEC)/*Shigella*, *Plesiomonas shigelloides*, Adenovírus humano F40/F41, Norovírus GI, Norovírus GII, Rotavírus A, Astrovírus e Sapovírus GI, GII, GIV e GV.

Os resultados do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel devem ser interpretados dentro do contexto de todos os achados clínicos e laboratoriais relevantes.

As características de desempenho do ensaio foram estabelecidas apenas para indivíduos que apresentaram sintomas gastrointestinais.

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel se destina a ser usado apenas por profissionais e não deve ser aplicado na realização de autodiagnósticos.

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel se destina ao uso em diagnóstico in vitro.

Resumo e explicação

Descrição do cartucho do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge 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 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 Cartridge. O usuário não necessita de entrar em contato com e/ou de manipular qualquer reagente. Durante o teste, os reagentes são processados dentro do cartucho no Módulo analítico do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 através de microfluidos acionados pneumaticamente, sem contato direto com os atuadores. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 inclui filtros de ar para o ar de entrada e saída, protegendo 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.

Depois de o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge contendo a amostra ter sido inserido no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, as seguintes etapas de ensaio ocorrem de forma automática:

- Ressuspensão de Controle interno
- Lise celular por meio mecânico e/ou químico
- Purificação de ácidos nucleicos baseada em membrana
- Mistura de ácidos nucleicos purificados com reagentes de mistura principal liofilizados
- Transferência de alíquotas definidas de mistura principal/eluato para diferentes câmaras de reação
- Realização de testes de RT-PCR multiplexada em tempo real no interior de cada câmara de reação.

Nota: Um aumento na fluorescência, indicando a detecção do analito-alvo, é diretamente detectado no interior de cada câmara de reação.

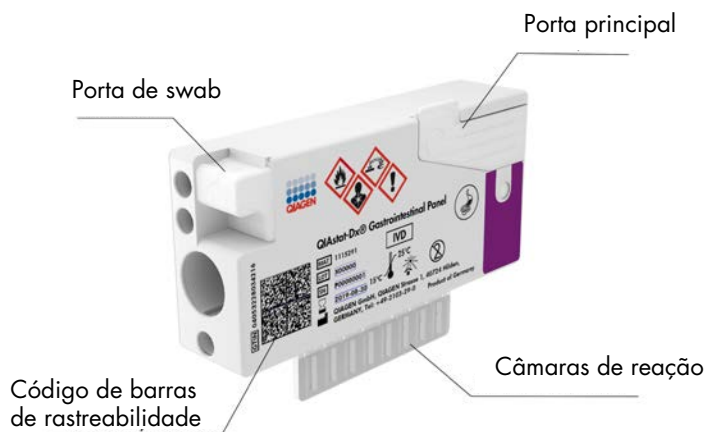


Figura 1. Layout do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge e de suas funcionalidades.

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

Informações de patógenos

As infecções gastrointestinais agudas podem ser causadas por diversos patógenos, incluindo parasitas, bactérias e vírus, e geralmente apresentam sintomas e sinais clínicos quase imperceptíveis. 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. Ela também pode aumentar consideravelmente o suporte à gestão antimicrobiana aprimorada e outras importantes iniciativas de saúde pública.

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge permite a detecção e diferenciação de 24 patógenos parasitários, virais e bacterianos que causam sintomas gastrointestinais. O teste requer um pequeno volume de amostra e um tempo mínimo de manipulação, sendo que os resultados ficam disponíveis em aproximadamente uma hora.

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

Tabela 1. Patógenos detectados pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Patógeno	Classificação (tipo de genoma)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Parasita (DNA)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Parasita (DNA)
<i>Giardia lamblia</i>	Parasita (DNA)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Parasita (DNA)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Bactéria (DNA)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Bactéria (DNA)
<i>Vibrio cholerae</i>	Bactéria (DNA)
<i>Campylobacter</i> spp. (<i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i>)	Bactéria (DNA)
<i>Salmonella</i> spp.	Bactéria (DNA)
<i>Clostridium difficile</i> (<i>tcdA/tcdB</i>)	Bactéria (DNA)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Bactéria (DNA)
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	Bactéria (DNA)
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (EPEC)	Bactéria (DNA)
<i>E. coli</i> produtora de toxina tipo Shiga (STEC)	Bactéria (DNA)
Sorótipo O157:H7 de <i>E. coli</i> produtora de toxina Shiga (STEC)	Bactéria (DNA)
<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC)	Bactéria (DNA)
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Bactéria (DNA)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bactéria (DNA)
Adenovírus humano F40/F41	Adenovírus (DNA)
Norovírus GI	Calicivírus (RNA)
Norovírus GII	Calicivírus (RNA)
Rotavírus A	Reovírus (RNA)
Astrovírus	Astrovírus (RNA)
Sapovírus GI, GII, GIV, GV	Calicivírus (RNA)

Coleta de amostras e carregamento do cartucho

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

As etapas a seguir estão envolvidas e devem ser executadas pelo usuário:

1. Uma amostra de fezes é coletada.
2. A amostra é colocada e ressuspensa no meio de transporte Cary-Blair seguindo as instruções do fabricante.

Nota: A concentração ideal de 25 a 100 mg de fezes não preservadas por ml de meio de transporte Cary-Blair deve ser usada. A concentração máxima que pode ser usada é de 250 mg de fezes não preservadas por ml de meio de transporte Cary-Blair.
3. As informações da amostra são escritas manualmente ou uma etiqueta de amostra é afixada na parte superior de um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.
4. A amostra líquida (fezes ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair) é carregada manualmente no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge:
 - Uma amostra de 200 µl é transferida para o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge usando uma pipeta de transferência.

Nota: O usuário deve realizar uma verificação visual da janela de inspeção de amostras para confirmar se a amostra líquida foi carregada (Figura 3, página seguinte).

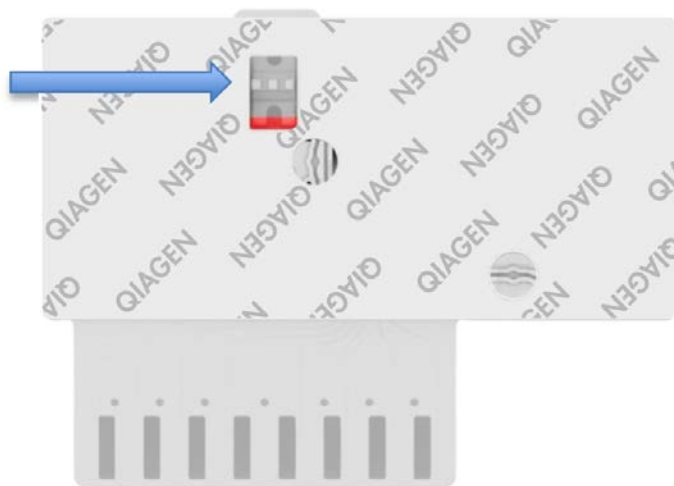


Figura 3. Janela de inspeção de amostras (seta azul).

5. O código de barras da amostra e o código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge são verificados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge é inserido no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. O teste é iniciado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Preparação da amostra, 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.

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

Materiais fornecidos

Conteúdo do kit

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	
Ref.	691411
Número de testes	6
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Pipetas de transferência)†	6

* 6 cartuchos embalados individualmente contendo todos os reagentes necessários para a preparação da amostra e da RT-PCR multiplexada em tempo real, além de Controle interno.

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

Materiais necessários, mas não fornecidos

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel foi projetado para o uso somente com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Antes de iniciar um teste, verifique se os seguintes itens estão disponíveis:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (pelo menos um Módulo operacional e um Módulo analítico) com a versão 1.2 ou superior do software*
- *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (para uso com a versão 1.2 ou superior do software)
- O software de arquivo de definição de ensaio mais recente do QIAstat-Dx para o painel gastrointestinal instalado no Módulo operacional

Avisos e precauções

Para uso em diagnóstico in vitro

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel deve ser usado por profissionais de laboratório treinados no uso do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Informações de segurança

Ao trabalhar com produtos químicos, sempre use um jaleco adequado, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para obter mais informações, consulte as folhas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDSs) pertinentes. Elas estão disponíveis online em formato PDF no site www.qiagen.com/safety, onde é possível encontrar, visualizar e imprimir a SDS de cada kit QIAGEN® e componente de kit.

* Os instrumentos DiagCORE® Analyzer que executam a versão 1.2 ou superior do software QIAstat-Dx podem ser usados como alternativa aos instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Sempre use equipamento de proteção pessoal apropriado incluindo, entre outros, luvas descartáveis sem talco, um jaleco e óculos de proteção. Proteja a pele, os olhos e as mucosas. Troque de luvas frequentemente ao manusear amostras.

Manipule todas as amostras, cartuchos usados e pipetas de transferência como se fossem capazes de transmitir agentes infecciosos. Respeite sempre as precauções de segurança indicadas nas diretrizes relevantes, como *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guidelines* (Proteção dos técnicos laboratoriais contra infecções ocupacionais; Diretrizes aprovadas) (M29) do Clinical and Laboratory Standards Institute® (Instituto de padrões clínicos e laboratoriais) (CLSI) ou outros documentos apropriados fornecidos por:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (Administração de segurança e saúde ocupacional) (EUA)
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (Conferência norte-americana dos higienistas industriais governamentais) (EUA)
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Controlo de substâncias perigosas para a saúde) (Reino Unido)

Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para manusear amostras biológicas. Descarte amostras, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges e pipetas de transferência de acordo com a regulamentação apropriada.

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge é um dispositivo fechado de uso único que contém todos os reagentes necessários para a preparação de amostras e RT-PCR multiplexada em tempo real no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Não use um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 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.

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* (Biossegurança em laboratórios biomédicos e

microbiológicos) como os Centers for Disease Control (Centros de controle e prevenção de doenças) e os National Institutes of Health (Institutos nacionais de saúde) (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

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

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge



Contém: etanol; cloridrato de guanidina; tiocinato de guanidina; isopropanol; proteinase K; t-Octilfenoxipolietoxietanol. Perigo! Líquido e vapor altamente inflamáveis. Nocivo, se engolido ou inalado. Pode ser nocivo em contato com a pele. Causa queimaduras graves na pele e lesões oculares. Se inalado, pode causar sintomas de asma ou alergia 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 distância de calor/faíscas/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 ENVENENAMENTO ou um médico. Leve a pessoa para um local ao ar livre e deixe-a confortável para respirar.

Armazenamento e manuseio de reagentes

Armazene os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges em um espaço de armazenamento limpo e seco, com temperatura ambiente (15–25 °C). Não remova o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges ou as pipetas de transferência de suas embalagens individuais até o uso real. Nestas condições, os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 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 Cartridge e é lida pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0 quando o cartucho é inserido no instrumento para executar um teste.

Manuseio, armazenamento e preparação de amostras

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 estão listadas abaixo:

- Temperatura ambiente até 4 horas a 15–25 °C
- Refrigeradas por até 3 dias a 2–8 °C
- Congeladas por até 24 dias entre –15 e –25 °C
- Congeladas por até 24 dias entre –70 e –80 °C

Procedimento

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 inversa e PCR em tempo real.

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

Um sinal negativo do Controle interno não nega 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.

Protocolo: Amostras de fezes não preservadas em meio de transporte Cary-Blair

Coleta, transporte e armazenamento de amostras

Colete e ressuspensa a amostra de fezes de acordo com os procedimentos recomendados pelo fabricante do meio de transporte Cary-Blair.

Carregando uma amostra no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

1. Abra o pacote de um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge usando as ranhuras destacáveis nas laterais da embalagem (Figura 4).

IMPORTANTE: Após a embalagem ser aberta, a amostra deve ser colocada no interior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge e carregada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dentro de 120 minutos.



Figura 4. Abrindo o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

2. Remova o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 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 Cartridge. Certifique-se de que a etiqueta esteja posicionada corretamente e não bloqueie a tampa de abertura (Figura 5).



Figura 5. Posicionamento das informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

4. Abra a tampa de amostras da porta principal na parte frontal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (Figura 6, página seguinte).

IMPORTANTE: Não vire o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 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 Cartridge se ele for agitado enquanto a tampa está aberta.

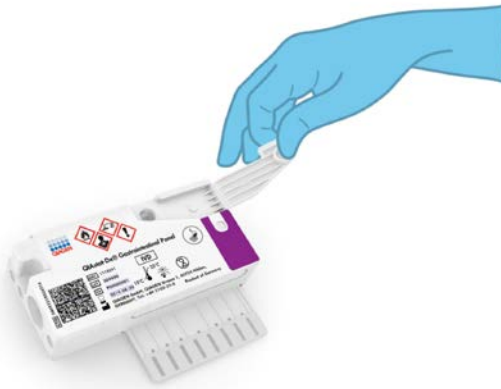


Figura 6. Abrindo a tampa de amostra da porta principal.

5. Misture bem as fezes no meio de transporte Cary-Blair, por exemplo, agitando vigorosamente o tubo 3 vezes (Figura 7).



Figura 7. 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 aspirar o fluido para a segunda linha de preenchimento na pipeta (ou seja, 200 μ l) (Figura 8).

IMPORTANTE: Não aspire ar para a pipeta. Se for aspirado ar para a pipeta, expila cuidadosamente o fluido de amostra na pipeta de volta para o tubo de amostra e aspire o fluido novamente.

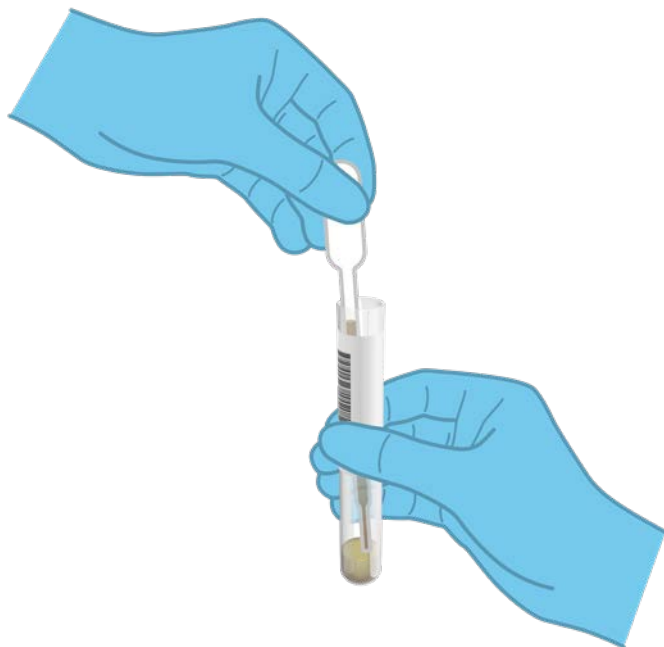


Figura 8. Aspirando a amostra para a pipeta de transferência fornecida.

7. Cuidadosamente, transfira 200 µl de amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge usando a pipeta de transferência de uso único fornecida (Figura 9).

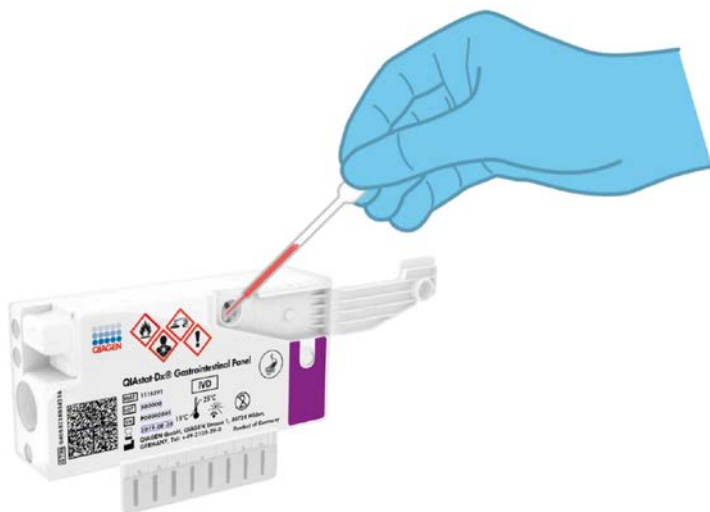


Figura 9. Transferindo a amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

8. Feche firmemente a tampa da porta principal até ouvir um clique (Figura 10, página seguinte).



Figura 10. 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 Cartridge (Figura 11, página seguinte). Uma mistura de amostra e esferas de sílica deve ser observada.

IMPORTANTE: Após colocar a amostra no interior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, o cartucho deve ser carregado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dentro de 90 minutos.

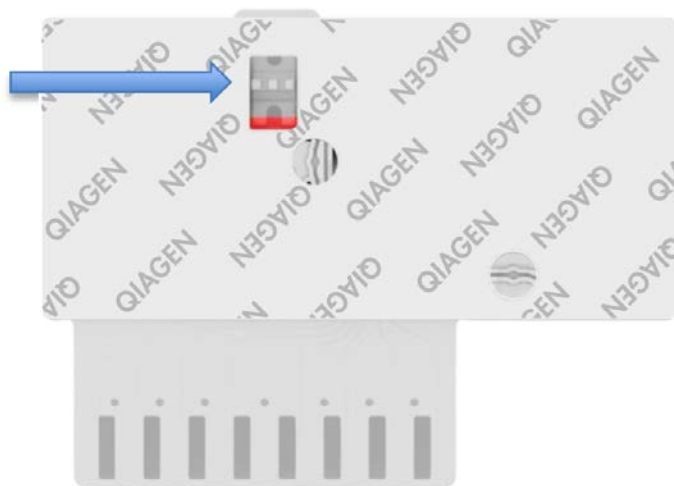


Figura 11. Janela de inspeção de amostras (seta azul).

Inicializando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0

10. Ligue o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 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 ficarão azuis.

11. Aguarde até que a tela principal seja exibida e os indicadores de status do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fiquem verdes e parem de piscar.

12. Faça o login no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 digitando o nome de usuário e a senha.

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 principal será exibida.

-
13. Se o software de arquivo de definição de ensaio não tiver sido instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, siga as instruções de instalação antes de executar o teste (consulte o Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio, na página 72, para obter informações adicionais).

Executando um teste

14. Pressione o botão Run Test (Executar teste) no canto superior direito da tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
15. Quando solicitado, leia o código de barras de ID da amostra no meio de transporte Cary-Blair que contém a amostra ou leia o código de barras de informações do espécime localizado na parte superior do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (consulte a etapa 3), usando o leitor de código de barras frontal integrado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Figura 12, página seguinte).

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 aparecem na barra de instruções na parte inferior da tela sensível ao toque.



Figura 12. Lendo o código de barras de ID da amostra.

16. Quando solicitado, faça a leitura do código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge a ser usado (Figura 13, página seguinte). O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 reconhece automaticamente o ensaio a realizar, com base no código de barras do cartucho.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 não aceita QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 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 Cartridge será rejeitado. Consulte o *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* para obter mais informações sobre como instalar ensaios.



Figura 13. Lendo o código de barras do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

17. 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.
18. 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 14).

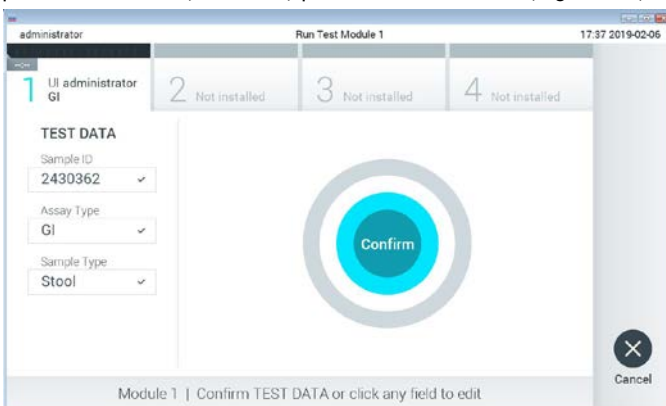


Figura 14. Confirmando a entrada de dados.

19. Certifique-se sempre de que as tampas da porta de swab e da porta principal do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge estejam firmemente fechadas. Quando a porta de entrada de cartuchos na parte superior do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 abrir automaticamente, insira o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge com o código de barras voltado para a esquerda e com as câmaras de reação voltadas para baixo (Figura 15).

Nota: Não é necessário pressionar o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Posicione-o corretamente na porta de entrada de cartuchos para que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o mova automaticamente para o Módulo analítico.

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



Figura 15. Inserindo o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

20. Ao detectar o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 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 do teste.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 somente aceita o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 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: Até o momento, é possível cancelar a execução do teste pressionando o botão Cancel (Cancelar) no canto inferior direito da tela sensível ao toque.

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

Nota: A tampa da porta de entrada de cartuchos fechará automaticamente após 30 segundos se um QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge não estiver posicionado na porta. Se isso ocorrer, repita o procedimento a partir da etapa 18.

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

22. Após a conclusão da execução do teste, a tela Eject (Ejetar) aparecerá (Figura 16, página seguinte) 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 (Teste falhado): 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* quanto a possíveis razões e instruções sobre como proceder.

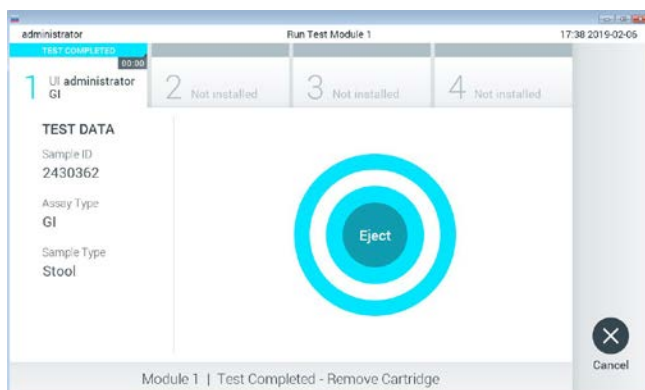



Figura 16. Exibição da tela Eject (Ejetar).

23. Pressione  Eject (Ejetar) na tela sensível ao toque para remover o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge e descartar o cartucho em conformidade com todas as leis e regulamentos de saúde e segurança locais, estaduais e nacionais para resíduos perigosos. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge deve ser removido quando a porta de entrada de cartuchos for aberta e ejetar o cartucho. Se o cartucho não for removido após 30 segundos, ele voltará automaticamente ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 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 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.

24. Após o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge ter sido ejetado, a tela Summary (Resumo) dos resultados será exibida. Consulte "Interpretação dos resultados", na página 32, 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, consulte o *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Interpretação dos resultados

Visualizando resultados

O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpreta e salva automaticamente os resultados de teste. Após a ejeção do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, os resultados da tela Summary (Resumo) dos resultados são exibidos automaticamente (Figura 17).

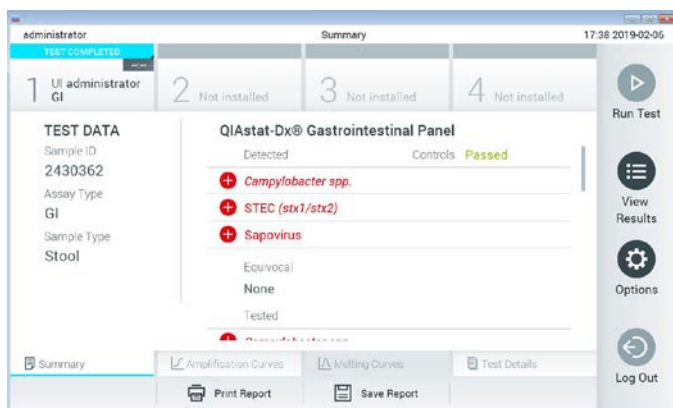




Figura 17. Exemplo da tela Summary (Resumo) dos resultados mostrando Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Summary (Resumo do teste) no painel principal.

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 "Equivocal" (Equívoco), não é usada. Os resultados "Equivocal" (Equívocos) não são aplicáveis ao QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Portanto, a lista "Equivocal" (Equívoco) sempre ficará vazia.

- 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 cor vermelha. Os patógenos que foram testados, mas não detectados, são precedidos de um sinal  e exibidos em cor verde. 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 êxito, uma mensagem indicará "Failed" (Falha) com um Error Code (Código de erro) específico.

Os seguintes Test Data (Dados do 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 ex., gráficos de amplificação e detalhes do teste).

Um relatório com os dados de ensaio pode ser exportado para um dispositivo de armazenamento USB externo. Insira o dispositivo de armazenamento USB em uma das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e pressione Save Report (Salvar relatório) na barra inferior da tela. Este relatório pode ser exportado posteriormente a qualquer momento ao seleccionar o teste a partir de View Result List (Exibir lista de resultados).

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

Visualizando curvas de amplificação


Para visualizar as curvas de amplificação de teste dos patógenos detectados, pressione a guia  Amplification Curves (Curvas de amplificação) (Figura 18).



Figura 18. 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, 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 fluorescência de ponto final (endpoint, EP) e C_T correspondentes são exibidos abaixo do nome de cada patógeno.

Pressione a guia CONTROLS (Controles) na parte esquerda para ver os controles no gráfico de amplificação. Pressione o círculo junto ao nome do controle para selecioná-lo ou anular sua seleção (Figura 19).




Figura 19. 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. Aperte e segure 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 20, página seguinte):

- User ID (ID do usuário)
- Cartridge SN (Número de série do cartucho)
- Cartridge expiration date (Data de validade do cartucho)
- Module SN (serial number) (SN [número de série] 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 de 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)
 - 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 valores de fluorescência de ponto final e C_T no caso de um sinal positivo
- Controle interno, com fluorescência de ponto final e C_T

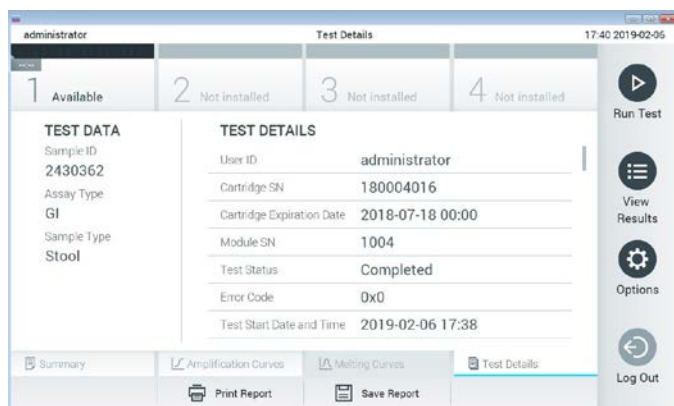



Figura 20. Exemplo de tela exibindo Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Details (Detalhes do teste) no painel principal.

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 21).

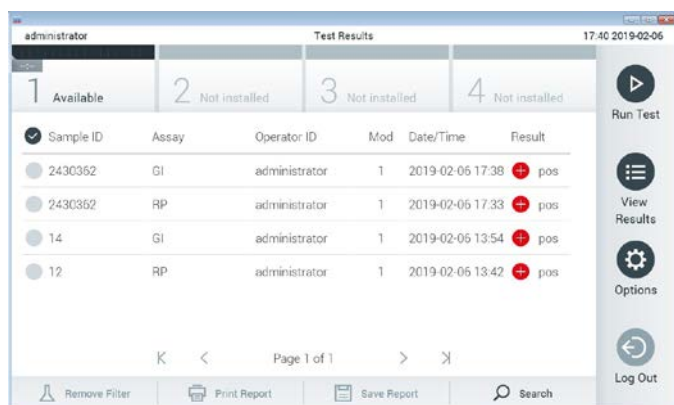



Figura 21. Exemplo da tela View Results (Visualizar resultados).

São disponibilizadas as seguintes informações para cada teste executado (Figura 22):

- Sample ID (ID da amostra)
- Assay (Ensaio) (nome do ensaio de teste, que é "GI" para Painel gastrointestinal)
- 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, 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 o  círculo de marca de seleção na linha superior (Figura 22).

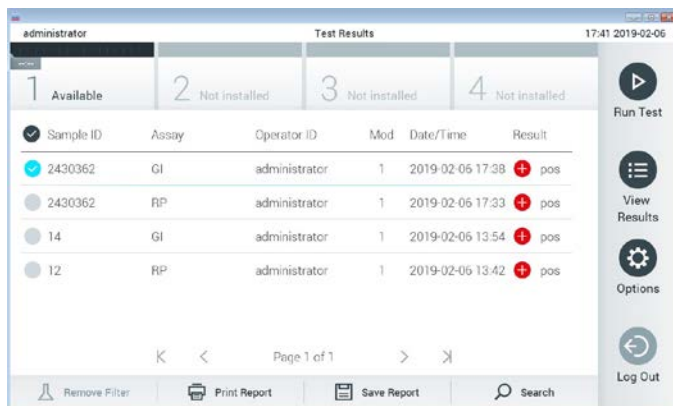






Figura 22. Exemplo de seleção de Test Results (Resultados de teste) na tela View Results (Visualizar resultados).

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

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

A coluna Result (Resultado) apresenta o desfecho de cada teste (Tabela 2):

Tabela 2. Descrições dos resultados de teste

Desfecho	Resultado	Descrição
Positive (Positivo)	 pos	Pelo menos um patógeno é positivo
Negative (Negativo)	 neg	Não foi detectado qualquer analito
Failed (Falha)	 fail	O teste falhou devido a um erro ou foi cancelado pelo usuário
Successful (Bem-sucedido)	 suc	O teste é positivo ou negativo, mas o usuário não tem direitos de acesso para ver os resultados de teste

Certifique-se de que uma impressora esteja conectada ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e de 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) 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 teste).

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

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.

Imprimindo resultados

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

Interpretação dos resultados

Um resultado para um organismo gastrointestinal é interpretado como "Positive" (Positivo) quando o ensaio de PCR correspondente é positivo, exceto para EPEC, STEC e STEC O157:H7. A interpretação dos resultados de EPEC, STEC e STEC O157:H7 segue a lógica explicada na Tabela 3, abaixo.

Tabela 3. Interpretação dos resultados de EPEC, STEC e STEC O157:H7

Resultado de EPEC	Resultado de STEC <i>stx1/stx2</i>	Resultado de STEC O157:H7	Descrição
Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Invalid (Inválido)	<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC) não detectada e <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> produtora de toxinas tipo Shiga não detectada. O resultado do sorótipo O157:H7 de <i>E. coli</i> não é aplicável quando a STEC não é detectada.
Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Invalid (Inválido)	<i>E. coli</i> enteropatogênica (EPEC) detectada e <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> produtora de toxinas tipo Shiga não detectada. O resultado do sorótipo O157:H7 de <i>E. coli</i> não é aplicável quando a STEC não é detectada.
Invalid (Inválido)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	O resultado de EPEC não é aplicável (a detecção de EPEC não pode ser diferenciada quando a STEC é detectada). <i>E. coli</i> produtora de toxinas tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> detectada. Sorótipo O157:H7 de STEC não detectado.
Invalid (Inválido)	Positive (Positivo)	Positive (Positivo)	O resultado de EPEC não é aplicável (a detecção não pode ser diferenciada quando a STEC é detectada). <i>E. coli</i> produtora de toxinas tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> detectada. Sorótipo O157:H7 de STEC detectado.

Interpretação do Controle interno

Os resultados de Controle interno devem ser interpretados de acordo com a Tabela 4.

Tabela 4. Interpretação dos resultados de Controle Interno

Resultado de controle	Explicação	Ação
Passed (Aprovado)	O Controle interno foi amplificado com êxito	A execução foi concluída com êxito. 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 usando um novo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

Controle de qualidade

De acordo com o sistema de gestão de qualidade com certificado ISO da QIAGEN, cada lote de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel é testado em relação a especificações predeterminadas para garantir a qualidade consistente do produto.

Limitações

- Os resultados do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel não se destinam a ser usados como a única base para diagnóstico, tratamento ou outras decisões de acompanhamento do paciente.
- Os resultados positivos não excluem coinfeções com organismos não incluídas no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. O agente detectado pode não ser a causa definitiva da doença.
- Os resultados negativos não excluem infecção do trato gastrointestinal superior. Nem todos os agentes de infecção gastrointestinal aguda são detectados por este ensaio e a sensibilidade em algumas situações clínicas pode ser diferente da descrita na bula.
- Um resultado negativo no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel não exclui a natureza infecciosa da síndrome. Os resultados de ensaio negativos podem ter origem em vários fatores e suas combinações, incluindo erros de manipulação da amostra, variação nas sequências de ácidos nucleicos visadas pelo ensaio, infecção por organismos não incluídos no ensaio, níveis orgânicos de organismos incluídos abaixo do limite de detecção para ensaio e uso de certos medicamentos, terapias ou agentes.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel não se destina à realização de testes de amostras diferentes dos descritos nestas Instruções de uso. As características de desempenho do teste foram estabelecidas apenas com amostras de fezes não preservadas ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair, de indivíduos com sintomas gastrointestinais agudos.

- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel destina-se ao uso em conjunto com o padrão da cultura de cuidados para recuperação do organismo, sorotipagem e/ou testes de suscetibilidade antimicrobiana, quando aplicável.
- Os resultados do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel devem ser interpretados por um profissional de saúde treinado, dentro do contexto de todos os achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais relevantes.
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel pode ser usado somente com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel é um ensaio qualitativo e não fornece um valor quantitativo para os organismos detectados.
- Os ácidos nucleicos parasitários, virais e bacterianos podem persistir in vivo, mesmo que o organismo não seja viável ou infeccioso. A detecção de um marcador-alvo não implica que o organismo correspondente seja o agente causador da infecção ou dos sintomas clínicos.
- A detecção de ácidos nucleicos virais, parasíticos e bacterianos depende da coleta, manipulação, transporte, armazenamento e carregamento apropriados no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. A operação imprópria de qualquer um dos processos mencionados acima pode causar resultados incorretos, incluindo resultados falso-positivos ou falso-negativos.
- A sensibilidade e a especificidade do ensaio, para organismos específicos e para todos os organismos combinados, são parâmetros de desempenho intrínsecos de um determinado ensaio e não variam dependendo da prevalência. Em contraste, os valores preditivos negativos e positivos de um resultado de teste são dependentes da prevalência da doença ou do organismo. Observe que uma maior prevalência favorece o valor preditivo positivo de um resultado de teste, enquanto uma menor prevalência favorece o valor preditivo negativo de um resultado de teste.

* Os instrumentos DiagCORE Analyzer que executam a versão 1.2 ou superior do software QIAstat-Dx podem ser usados como alternativa aos instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Características de desempenho

Desempenho clínico

Um estudo clínico foi conduzido com o objetivo de avaliar o desempenho do ensaio QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel para a marcação CE.

O estudo foi concebido como retrospectivo e observacional, usando restos de amostras clínicas obtidas de indivíduos com sinais e sintomas de infecção gastrointestinal aguda. Os locais participantes foram convidados a testar amostras retrospectivas congeladas, de acordo com instruções específicas do local e protocolo.

As amostras elegíveis foram fezes ou fezes não preservadas em Cary-Blair obtidas de pacientes com suspeita de infecções gastrointestinais, apresentando uma síndrome gastrointestinal clínica incluindo diarreia, vômitos, dor abdominal e/ou febre como sinais e sintomas típicos.

Um (1) laboratório hospitalar e um fabricante participaram do estudo.

Um total de 361 amostras clínicas foi testado pelo local do laboratório hospitalar participante e pelo local do fabricante, 235 e 126 amostras, respectivamente. A maioria das amostras negativas inscritas no estudo foi testada no local do fabricante (88 amostras). As amostras foram previamente testadas com vários métodos moleculares, incluindo o BD MAX® Enteric Parasite Panel (todos os parasitas), o ensaio Allplex® Gastrointestinal Panel (painéis 1 a 3) e o ensaio FilmArray® Gastrointestinal Panel. No caso de resultados discordantes, as amostras foram testadas novamente com um dos métodos acima – a maioria pelo ensaio FilmArray Gastrointestinal Panel – e a regra 2 de 3 foi aplicada: o resultado obtido por 2 métodos foi aceito como o resultado verdadeiro. Antes do teste, as amostras foram armazenadas a -80 °C como fezes em meio Cary-Blair.

Todos os métodos de teste foram realizados de acordo com as instruções dos respectivos fabricantes.

Das 361 amostras inscritas, 5 amostras foram excluídas do estudo, resultando em 356 amostras para avaliação e análise. Essas 356 amostras forneceram um total de 546 resultados avaliáveis. Desses resultados, o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel detectou corretamente 425 patógenos (resultados verdadeiro-positivos), enquanto 91 resultados foram verdadeiro-negativos. O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel falhou em detectar 9 patógenos (falso-negativos), embora tenha detectado 21 patógenos não encontrados por nenhum dos métodos de comparação (falso-positivos). Observe-se que 2 resultados verdadeiro-positivos se encontravam em amostras que apresentaram um resultado totalmente negativo com os métodos de comparação.

A Sensibilidade clínica ou Porcentagem de concordância positiva (Positive Percent Agreement, PPA) foi calculada como $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Verdadeiro-positivo (true positive, TP) indica que o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel e os métodos de comparação apresentaram um resultado positivo para o organismo e falso-negativo (false negative, FN) indica que o resultado do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel foi negativo, enquanto os resultados dos métodos de resolução de comparação foram positivos. A Especificidade ou Porcentagem de concordância negativa (Negative Percent Agreement, NPA) foi calculada como $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Verdadeiro-negativo (true negative, TN) indica que o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel e o método de comparação apresentaram resultados negativos e falso-positivo (false positive, FP) indica que o resultado do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel foi positivo, mas os resultados dos métodos de comparação foram negativos. Para o cálculo da especificidade clínica dos patógenos individuais, os resultados totais disponíveis foram usados com os resultados de organismos verdadeiro-positivos e falso-positivos subtraídos. O intervalo de confiança de 95% bilateral binomial exato foi calculado para cada estimativa pontual.

As características de desempenho clínico do estudo de ensaio e seus patógenos individuais são mostrados na Tabela 5, na página seguinte.

Tabela 5. Sensibilidade clínica (PPA) e Especificidade (NPA) e intervalos de confiança de 95% para o ensaio geral QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, bem como para os organismos de painel individuais

	TP/(TP+FN)	Sensibilidade/ PPA	IC de 95%	TN/(TN+FP)	Especificidade/ NPA	IC de 95%
Globalmente	425/434	97,9%	96,1–98,9%	91/93	97,8%	92,5–99,4%
Vírus						
Adenovírus	24/24	100%	86,2–100%	332/333	99,7%	98,3–99,9%
Astrovírus	8/8	100%	67,6–100%	348/348	100%	98,9–100%
Norovírus GI	5/5	100%	56,6–99,5%	349/351	99,4%	97,9–99,8%
Norovírus GII	29/30	96,7%	83,3–99,4%	323/327	98,8%	99,9–99,5%
Rotavírus	29/30	96,7%	83,3–99,4%	327/327	100%	98,8–100%
Sapovírus	11/11	100%	74,1–100%	345/345	100%	98,9–100%
<i>E. coli</i> diarreio gênica						
<i>E. coli</i> O157:H7	2/2	100%	34,2–100%	354/354	100%	98,9–100%
<i>E. coli</i> enteroagregativa	26/27	96,3%	81,7–99,3%	328/330	99,4%	97,8–99,8%
<i>E. coli</i> enteroinvasiva/ <i>Shigella</i>	24/25	96,0%	80,5–99,3%	331/332	99,7%	98,3–99,9%
<i>E. coli</i> enteropatogênica	54/54	100%	93,4–100%	300/302	99,3%	97,6–99,8%
<i>E. coli</i> enterotoxigênica	18/20	90,0%	69,9–97,2%	337/338	99,7%	98,3–99,9%
<i>E. coli</i> enterohemorrágica (STEC)	23/23	100%	85,7–100%	333/333	100%	98,9–100%

(Continuação da Tabela 5)

	TP/(TP+FN)	Sensibilidade/ PPA	IC de 95%	TN/(TN+FP)	Especificidade/ NPA	IC de 95%
Bactérias						
<i>Clostridium difficile</i>	39/39	100%	91,0–100%	315/317	99,4%	97,7–99,8%
<i>Campylobacter</i> spp.	45/47	95,7%	85,8–98,8%	307/311	98,7%	96,7–99,5%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1/1	100%	20,7–100%	355/355	100%	98,9–100%
<i>Salmonella</i> spp.	7/7	100%	64,6–100%	349/349	100%	98,9–100%
<i>Vibrio cholera</i>	2/2	100%	34,2–100%	354/354	100%	98,9–100%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	7/7	100%	64,6–100%	349/349	100%	98,9–100%
Parasitas						
<i>Cryptosporidium</i>	16/16	100%	80,6–100%	339/340	99,7%	98,4–99,9%
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	0	–	–	355/356	99,7%	98,4–99,9%
<i>Entamoeba histolytica</i>	18/18	100%	82,4–100%	338/338	100%	98,9–100%
<i>Giardia lamblia</i>	37/38	97,4%	86,5–99,5%	319/319	100%	98,8–100%

Oito (8) amostras falharam no primeiro teste. Sete (7) amostras foram concluídas com êxito quando testadas novamente. Uma amostra precisou ser testada novamente duas vezes. A taxa de sucesso do primeiro teste foi de 97,7% (343/351) e a taxa de sucesso do novo teste foi de 99,7%.

Conclusão

O QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel demonstrou características de desempenho clínico de alta qualidade. O ensaio geral de Sensibilidade e Especificidade foi de 97,9% (IC de 95% 96,1–98,9%) e 97,8% (IC de 95% 92,5–99,4%), respectivamente.

O ensaio teve um bom desempenho para todos os patógenos individuais e categorias de organismos, incluindo parasitas, que são mais facilmente ignorados em um laboratório clínico devido à complexidade e habilidade necessárias para obter o diagnóstico.

Desempenho analítico

Sensibilidade (Limite de detecção)

A Sensibilidade analítica, ou Limite de detecção (LoD), é definida como a menor concentração na qual um valor $\geq 95\%$ das amostras testadas gera um resultado positivo.

O LoD do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel foi determinado por analito usando cepas selecionadas representando patógenos individuais possíveis de detectar com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. A matriz de amostra de fezes simulada (amostra negativa ressuspensa em meio de transporte Copan® Cary-Blair) foi fortificada com um ou mais patógenos e testada em 20 réplicas.

Os valores individuais de LoD para cada alvo do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel são mostrados na Tabela 6 (página seguinte).

Tabela 6. Valores de LoD obtidos para as diferentes cepas-alvo gastrointestinais testadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração	Taxa de detecção
Norovírus GI	–	Amostra clínica	1,0E–03*	20/20
Norovírus GII	–	Amostra clínica	1,0E–05*	19/20
Rotavírus	WA (adaptada à TC)	ATCC® VR-2018	44,24 TCID ₅₀ /ml	19/20
	WA	ZeptoMetrix® NATGIP-BIO	1,0E–05*	19/20
Astrovírus	–	Amostra clínica	1,0E–04*	19/20
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Isolado de iowa	Waterborne® P102C	0,06 oocistos/ml	19/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Cidade do México, 1967)	ATCC 30459	0,008 células/ml	20/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	0,03 células/ml	20/20
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	–	gDNA ¹ ATCC PRA-3000SD	3 cópias do genoma/µl	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	>0,0003 UFC/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo XXII A+B+	ATCC BAA-1814	>0,005 UFC/ml	19/20
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–04*	19/20
	Toxinótipo 0 A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689	>0,003 UFC/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	>0,001 UFC/ml	20/20
EPEC	<i>stx</i> –, <i>stx2</i> –, <i>eae</i> +	ATCC 33780	>0,01 UFC/ml	20/20
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–02*	20/20
	–	ATCC 33559	0,004 UFC/ml	19/20
<i>Campylobacter coli</i>	NCTC 11366	Produto personalizado ZeptoMetrix	1,0E–04*	19/20

(Continuação da Tabela 6)

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração	Taxa de detecção
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	ATCC BAA-1234	>0,003 UFC/ml	19/20
	-	ATCC 49349	>0,001 UFC/ml	19/20
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)	ATCC 43954	>0,001 UFC/ml	20/20
	Sandstedt and Ursing	ATCC BAA-1059	>0,008 UFC/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cepa NCTC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein and Coleman)	ATCC 700822	>0,001 UFC/ml	20/20
	Cepa 33114	ATCC 9610	>0,5 UFC/ml	20/20
ETEC	ETEC H10407 Sorótipo O78:H11	ATCC 35401	>0,001 UFC/ml	20/20
	<i>E. coli</i> O115:H5 <i>sth+</i>	SSI 82174	3,2E-08*	20/20
EIEC	EIEC Fr 1368 (<i>ipaH</i>)	SSI 82171	7,9E-09*	20/20
	EIEC O29:NM (Migula) Castellani	ATCC 43892	>0,0001 UFC/ml	20/20
<i>Shigella sonnei</i>	WRAIR I virulento	ATCC 29930	>0,001 UFC/ml	19/20
	Z004	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E-03*	19/20
STEC	O22 <i>stx1-stx2</i>	SSI 91350	5,0E-08*	20/20
	O26:H11	Microbiologics® 01100	840 UFC/ml	19/20
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76	ATCC 29552	>0,001 UFC/ml	19/20
	EAEC	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E-04*	19/20
<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Enteritidis	ATCC BAA-1045	>0,002 UFC/ml	19/20
	Serovar Enteritidis, CDC K-1891	ATCC 13076	0,4 UFC/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader	ATCC 14029	>0,005 UFC/ml	19/20
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E-03*	20/20

(Continuação da Tabela 6)

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração	Taxa de detecção
Sapovírus GI.1	–	Amostra clínica	3,2E-05*	19/20
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854 sorótipo O1	CECT 514 (ATCC 14035)	1,0E-07*	20/20
	O157:H7	SSI 82169	7,9E-08*	20/20
STEC O157:H7	O157:H7	Microbiologics 0617	940 UFC/ml	20/20
Adenovírus F 40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930	1,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Dugan	ATCC VR-931	0,002 TCID ₅₀ /ml	19/20

* Diluição relativa da concentração de estoque.

† DNA sintético quantitativo de *Cyclospora cayetanensis*.

Robustez do ensaio

A verificação do desempenho robusto do ensaio foi avaliada analisando o desempenho do Controle interno nas amostras clínicas de fezes. Trinta (30) amostras de fezes individuais não preservadas em meio de transporte Cary-Blair, negativas para todos os patógenos possíveis de detectar, foram analisadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Todas as amostras testadas apresentaram um resultado positivo e um desempenho válido para o Controle interno do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Exclusividade (Especificidade analítica)

O estudo de exclusividade foi realizado por análise in silico e foram feitos testes in vitro para avaliar a Especificidade analítica do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel para organismos não intestinais ou patogênicos gastrointestinais não abrangidos pelo painel. Estes organismos incluíram espécimes que são relacionados a, mas distintos de, organismos do painel gastrointestinal ou que poderiam estar presentes em espécimes coletados da população de teste pretendida.

Os organismos selecionados são clinicamente relevantes (colonizando o trato gastrointestinal ou causando sintomas gastrointestinais), são contaminantes de laboratório ou flora de pele comuns ou microrganismos pelos quais grande parte da população pode ter sido infectada.

As amostras foram preparadas ao fortificar potenciais organismos de reação cruzada na matriz de amostra de fezes simulada na concentração mais elevada possível, com base no estoque do organismo, 10^6 CFU/ml para alvos bacterianos, 10^6 /ml para alvos parasitários e 10^5 TCID₅₀/ml para alvos virais.

A Tabela 7 mostra a lista dos patógenos testados neste estudo.

Tabela 7. Lista de patógenos de Especificidade analítica testados

Tipo	Patógeno
Bactérias	<i>Abiotrophia defectiva</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>
	<i>Campylobacter lari</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Clostridium difficile non-toxigenic</i>
	<i>Clostridium histolyticum</i>
	<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>	

(Continuação da Tabela 7)

Tipo	Patógeno
Bactérias (continuação)	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Parasitas	<i>Babesia microti</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>
	<i>Giardia muris</i>
	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Trichomonas tenax</i>
Vírus	Adenovírus B3
	Adenovírus C:2
	Adenovírus E:4a
	Bocavírus tipo 1
	Coronavírus 229E
	Coxsackievírus B3
	Citomegalovírus
	Enterovírus 6 (Echovírus)
	Enterovírus 68
	Herpes Simplex Tipo 2
Rinovírus 1A	

A reatividade cruzada foi observada para os modelos de *Campylobacter* spp. (*C. coli*, *C. jejuni* e *C. upsaliensis*) em relação a *Campylobacter rectus* e *Campylobacter helveticus*.

O restante dos patógenos testados mostrou um resultado negativo e nenhuma reação cruzada foi observada para os organismos testados no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

A análise in silico (9) foi realizada para todos os modelos de primer/sondas incluídos no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Um certo nível de reatividade cruzada com o modelo de STEC *stx2* foi previsto pela análise de sequência da cepa *Citrobacter freundii* contendo toxinas tipo Shiga (5, 15–17).

Inclusividade (Reatividade analítica)

Foi realizado um estudo de inclusividade para analisar a detecção de uma variedade de cepas que representam a diversidade genética de cada organismo-alvo do painel gastrointestinal ("cepas de inclusividade"). Cepas de inclusividade para todos os analitos foram incluídas no estudo, representativas das espécies/tipos dos diferentes organismos. A Tabela 8 mostra a lista dos patógenos gastrointestinais testados neste estudo.

Tabela 8. Lista de patógenos de Reatividade analítica testados

Patógeno	Cepa/sorótipo	Fonte
Norovírus GI	GI.4	Amostra clínica
	GI.3	Amostra clínica
Norovírus GII	GII.17	Amostra clínica
Rotavírus	WA (adaptada à TC)	ATCC VR-2018
	WA	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	WA, MA-104	ZeptoMetrix 0810041 CFHI
Astrovírus	HAsV-1	Amostra clínica
	HAsV-4	Amostra clínica
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Isolado de iowa	Waterborne P102C

(Continuação da Tabela 8)

Patógeno	Cepa/sorótipo	Fonte
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Cidade do México, 1967)	ATCC 30459
	Biópsia colônica de homem adulto com disenteria amébrica, Coreia, (?), HK-9	ATCC 30015
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957
	Isolado de H3 Portland -1	Waterborne Inc. P101 ATCC 30888
<i>Cyclospora cayatanensis</i>	–	gDNA* ATCC PRA-3000SD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802
	VP250	ATCC BAA-242
	205 [9302]	ATCC 33846
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo XXII A+B+	ATCC BAA-1814
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Toxinótipo 0 A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689
	–	ATCC BAA-1812
	Hall and O'Toole Prevot	ATCC BAA-1805
	Cepa 1470, Serogrupo F	ATCC 43598
<i>Vibrio vulnificus</i>	Hall and O'Toole Prevot, Cepa 5325	ATCC BAA-1875
	329 [CDC B3547]	ATCC 33817
EPEC	Biogrupo 1 324 [CDC B9629]	ATCC 27562
	<i>stx</i> – <i>stx2</i> – <i>eae</i> +	ATCC 33780
<i>Campylobacter coli</i>	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	–	ATCC 33559
	NCTC 11366	Produto personalizado ZeptoMetrix
	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478

(Continuação da Tabela 8)

Patógeno	Cepa/sorótipo	Fonte
<i>Campylobacter jejuni</i>	–	ATCC BAA-1234
	–	ATCC 49349
	D3180	ATCC BAA-218
	AS-83-79	ATCC 33291
	NCTC 11951	ATCC 49349
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)	ATCC 43954
	Sandstedt and Ursing	ATCC BAA-1059
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cepa NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein and Coleman)	ATCC 700822
	Cepa 33114	ATCC 9610
	Sorótipo O:9	ATCC 55075
EPEC	EPEC H10407. Sorótipo O78:H11	ATCC 35401
	<i>E. coli</i> O115:H5 <i>sth+</i>	SSI 82174
	<i>E. coli</i> O27:H7 <i>sta+</i>	SSI 82173
	It+	SSI 82172
EIEC	EIEC Fr 1368 (<i>ipaH</i>)	SSI 82171
	EIEC: O29: NM (Migula) Castellani	ATCC 43892
<i>Shigella boydii</i>	(Serogrupo C), tipo 1, Cepa AMC 43-G-58 [M44 (Tipo 170)]	ATCC 9207
<i>Shigella flexneri</i>	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC 9199
<i>Shigella sonnei</i>	WRAR I virulento	ATCC 29930
	Z004	ZeptoMatrix NATGIP-BIO
	NCDC 1120-66 [CIP 104223]	ATCC 25931
STEC O157:H7	O157:H7	SSI 82169
	O157:H7	Microbiologics 0617

(Continuação da Tabela 8)

Patógeno	Cepa/sorótipo	Fonte
STEC	O22 (<i>stx1-stx2</i>)	SSI 91350
	O26:H11	Microbiologics 01100
	O26:H11 (<i>stx2-eae</i>)	SSI 95211
	D3509 (<i>stx2g</i>)	SSI 91356
	O92, O107 (<i>stx2a-e</i>)	SSI 91352
	O8 (<i>stx2 a-e</i>)	SSI 91349
	O101 (<i>stx2ae</i>)	SSI 91354
	O128ac (<i>stx2f</i>)	SSI 91355
	D 3404 (<i>stx1, eae</i>)	SSI 82170
EAEC	O45:H2	Microbiologics 1098
	O111a, 111b: K58:H21; CDC3250-76	ATCC 29552
<i>Salmonella enterica</i>	EAEC	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Serovar Enteritidis	ATCC BAA-1045
	Serovar Enteritidis, CDC K-1891	ATCC 13076
	Serovar Typhimurium, Cepa CDC 6516-60	ATCC 14028
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Serovar Choleraesuis, Cepa NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC 13312
	Bader	ATCC 14029
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
Sapovírus GI.1	Cepa GNI 14	ATCC 51903
	GI.1	Amostra clínica
	GI.3	Amostra clínica
<i>Vibrio cholerae</i>	GV	Amostra clínica
	Pacini 1854, sorótipo O1	CECT 514 (ATCC 14035)
Adenovírus F 40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930
	Dugan	ATCC VR-931

* DNA sintético quantitativo de *Cyclospora cayentanensis*.

Todos os patógenos testados apresentaram resultados positivos na concentração testada.

Coinfecções

Um estudo de coinfecções foi realizado para verificar se múltiplos analitos do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel incluídos em uma amostra de fezes podem ser detectados pelo QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Altas e baixas concentrações de diferentes organismos foram combinadas em uma amostra. A seleção de organismos foi feita com base na relevância, prevalência (1–4, 6–8, 10–14, 18, 19) e layout do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (distribuição de alvos em diferentes câmaras de reação).

Os analitos foram fortificados numa matriz de amostra de fezes simulada (fezes negativas ressuspensas em meio de transporte Cary-Blair), em concentrações altas (concentração de 50x LoD) e baixas (concentração de 5x LoD), e testadas em diferentes combinações. A Tabela 9 mostra a combinação das coinfecções testadas neste estudo.

Tabela 9. Lista de combinações das coinfecções testadas

Patógenos	Cepa	Concentração
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo 0 A+B+	50x LoD
Norovírus GI1	Amostra clínica	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo 0 A+B+	5x LoD
Norovírus GI1	Amostra clínica	50x LoD
Rotavírus A	Rotavírus A – G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
Norovírus GI1	Espécime clínico	5x LoD
Rotavírus A	Rotavírus A – G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
Norovírus GI1	Espécime clínico	50x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo 0 A+B+	50x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo 0 A+B+	5x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50x LoD
Rotavírus A	Rotavírus A – G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (também conhecida como <i>G. lamblia</i>)	5x LoD
Rotavírus A	Rotavírus A – G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (também conhecida como <i>G. lamblia</i>)	50x LoD

(Continuação da Tabela 9)

Patógenos	Cepa	Concentração
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo O A+B+	50x LoD
Rotavírus A	Rotavírus A – G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo O A+B+	5x LoD
Rotavírus A	Rotavírus A – G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50x LoD
Norovírus GI1	Amostra clínica	50x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (também conhecida como <i>G. lamblia</i>)	5x LoD
Norovírus GI1	Amostra clínica	5x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (também conhecida como <i>G. lamblia</i>)	50x LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Isolado de iowa <i>Cryptosporidium parvum</i> (Harley Moon)	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella entérica</i> ssp. Serovar Typhimurium <i>entérica</i> ; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Isolado de iowa <i>Cryptosporidium parvum</i> (Harley Moon)	5x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella entérica</i> ssp. Serovar Typhimurium <i>entérica</i> ; SGSC RKS#4194 SarC1	50x LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	50x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5x LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	5x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50x LoD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	50x LoD
STEC	Indisponível	5x LoD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	5x LoD
STEC	Indisponível	50x LoD
Norovírus GI1	Amostra clínica	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella entérica</i> ssp. Serovar Typhimurium <i>entérica</i> ; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD
Norovírus GI1	Amostra clínica	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella entérica</i> ssp. Serovar Typhimurium <i>entérica</i> ; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD

Todas as coinfeções testadas apresentaram um resultado positivo para os dois patógenos combinados em concentrações altas e baixas. Nenhum efeito nos resultados foi observado devido à presença de coinfeções em uma amostra testada com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Substâncias interferentes

A influência de potenciais substâncias interferentes no desempenho do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel foi avaliada neste estudo. As substâncias interferentes incluem substâncias endógenas e exógenas, normalmente encontradas no trato gastrointestinal ou introduzidas nos espécimes de fezes durante a coleta dos espécimes, respectivamente.

Um conjunto de amostras selecionadas que abrangem todos os patógenos gastrointestinais do painel foi usado nos testes de substâncias interferentes. As substâncias interferentes foram fortificadas nas amostras selecionadas em um nível previsto para estar acima da concentração da substância suscetível de ser encontrada em um espécime de fezes autêntico. As amostras selecionadas foram testadas com e sem adição de substância inibidora potencial para comparação direta de amostra com amostra. Além disso, as amostras patógeno-negativas foram fortificadas com substâncias inibidoras potenciais.

Nenhuma das substâncias testadas apresentou interferência no Controle interno ou nos patógenos incluídos na amostra combinada.

As Tabelas 10, 11 e 12 (páginas seguintes) apresentam as concentrações das substâncias interferentes testadas para o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Tabela 10. Substâncias endógenas testadas

Substância	Concentração
Sangue humano total	10% v/v
Triglicérides	5% v/v
Colesterol	1,5% w/v
Ácidos graxos (ácido palmítico)	2 mg/ml
Ácidos graxos (ácido esteárico)	4 mg/ml
Mucina bovina	3,5% w/v
Bilis bovina e ovina	25% v/v
Urina humana	50% v/v
Fezes humanas	28 mg/ml

Tabela 11. Microrganismos concorrentes testados

Microrganismo (fonte)	Concentração
<i>Aeromonas hydrophila</i> (ATCC 7966)	5×10^2 UFC/ml
<i>Bacteroides vulgatus</i> (ATCC 8482)	10^4 UFC/ml
<i>Bifidobacterium bifidum</i> (ATCC11863)	5×10^3 UFC/ml
Enterovírus espécie D, Sorótipo EV-D68 (ATCC VR-1824)	10^6 TCID ₅₀ /ml
<i>E. coli</i> não patogênica (SSI 82168)	10^7 UFC/ml
<i>Helicobacter pylori</i> (ATCC 49503)	5×10^3 UFC/ml
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ATCC 9763)	10^6 UFC/ml
Rotavírus reassortant Rotateq®	0,25% v/v
Rotavírus RIX4414 Rotarix®	0,5% v/v

Tabela 12. Substâncias exógenas testadas

Substância	Concentração
Bacitracina	250 U/ml
Glicerina	50% v/v
Doxiciclina	0,5 mg/ml
Hidrocortisona	0,3% w/v
Nistatina	10.000 unidades USP/ml
Cloridrato de loperamida	0,005 mg/ml
Metronidazol	14 mg/ml
Hidróxido de magnésio	1 mg/ml
Naproxeno sódico	10% v/v
Óleo mineral	2% v/v
Bisacodil	0,25 mg/ml
Cloridrato de fenilefrina	0,075% w/v
Subsalicilato de bismuto	3,5 mg/ml
Fosfato de sódio	5% w/v
Carbonato de cálcio	5% w/v
Nonoxynol-9	1,2% v/v
Docusato de sódio	2,5% w/v
Alvejante	0.2% v/v
Etanol	0.2% v/v

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 no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Amostras de matriz de amostra de fezes simulada, com alternância de amostras negativas e altamente positivas, foram realizadas em um QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Não foi observado nenhum carryover entre as amostras no QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Reprodutibilidade

Para provar o desempenho reproduzível do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, foi testado um conjunto de amostras selecionadas compostas de analitos de baixa concentração (3x LoD e 1x LoD) e amostras negativas. As amostras foram testadas em réplicas usando diferentes lotes de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges e os testes foram executados em diferentes QIAstat-Dx Analyzers 1.0 por diferentes operadores, em dias diferentes.

Tabela 13. Lista de patógenos gastrointestinais testados quanto à reprodutibilidade do desempenho

Patógeno	Cepa
Rotavírus A	WA (adaptada à TC)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Isolado de iowa
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cepa NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein and Coleman)
<i>Salmonella enterica</i>	serovar Enteritidis
Sapovírus GI.1	Amostra clínica
Astrovírus	Amostra clínica
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)

(Continuação da Tabela 13)

Patógeno	Cepa
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]
EPEC lt/st	EPEC H10407. Sorótipo O78:H11
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76
Adenovírus F40/41	Dugan
Norovírus GI	Amostra clínica
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Cidade do México, 1967)
EPEC	<i>stx- stx2- eae+</i>
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854. sorótipo O1
Norovírus GII	Amostra clínica
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	DNA sintético quantitativo de <i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinótipo XXII A+B+
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)
STEC O157:H7	O157:H7

Tabela 14. Resumo da Concordância positiva/negativa para o teste de reprodutibilidade

Concentração	Patógeno	Resultado esperado	Taxa de detecção	Concordância percentual com o resultado esperado
3x LoD	Rotavírus A	Positivo	20/20	100%
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positivo	18/20	90%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Salmonella enterica</i>	Positivo	20/20	100%
	Sapovírus Gl. 1	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Rotavírus A	Positivo	20/20	100%
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positivo	19/20	95%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positivo	19/20	95%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Salmonella enterica</i>	Positivo	19/20	95%
	Sapovírus Gl. 1	Positivo	19/20	95%
Negativo	Rotavírus A	Negativo	40/40	100%
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Salmonella enterica</i>	Negativo	40/40	100%
	Sapovírus Gl. 1 *	Negativo	38/40	95%

* A amostra clínica positiva para astrovírus usada para o estudo de reprodutibilidade foi fracamente coinfectedada com Sapovírus e, portanto, ampliações fracas de Sapovírus nesta amostra eram esperadas. A reatividade cruzada potencial foi descartada para esta amostra com base em estudos de exclusividade (ver página 53).

(Continuação da Tabela 14)

Concentração	Patógeno	Resultado esperado	Taxa de detecção	Concordância percentual com o resultado esperado
3x LoD	Astrovírus	Positivo	20/20	100%
	<i>Giardia lamblia</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positivo	20/20	100%
	ETEC lt/st	Positivo	20/20	100%
	EAEC	Positivo	20/20	100%
	Adenovírus F40/41	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Astrovírus	Positivo	20/20	100%
	<i>Giardia lamblia</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positivo	20/20	100%
	ETEC lt/st	Positivo	20/20	100%
	EAEC	Positivo	19/20	95%
	Adenovírus F40/41	Positivo	19/20	95%
Negativo	Astrovírus	Negativo	40/40	100%
	<i>Giardia lamblia</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Negativo	40/40	100%
	ETEC lt/st	Negativo	40/40	100%
	EAEC	Negativo	40/40	100%
	Adenovírus F40/41	Negativo	40/40	100%

a(Continuação da Tabela 14)

Concentração	Patógeno	Resultado esperado	Taxa de detecção	Concordância percentual com o resultado esperado
3x LoD	Norovírus GI	Positivo	20/20	100%
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positivo	20/20	100%
	EPEC	Positivo	20/20	100%
	EIEC	Positivo	20/20	100%
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Norovírus GI	Positivo	20/20	100%
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positivo	20/20	100%
	EPEC	Positivo	19/20	95%
	EIEC	Positivo	20/20	100%
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positivo	19/20	95%
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positivo	20/20	100%
Negativo	Norovírus GI	Negativo	40/40	100%
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Negativo	40/40	100%
	EPEC	Negativo	40/40	100%
	EIEC	Negativo	40/40	100%
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Vibrio cholerae</i>	Negativo	40/40	100%

(Continuação da Tabela 14)

Concentração	Patógeno	Resultado esperado	Taxa de detecção	Concordância percentual com o resultado esperado
3x LoD	Norovírus GII	Positivo	20/20	100%
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Clostridium difficile</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positivo	20/20	100%
	STEC O157:H7	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Norovírus GII	Positivo	20/20	100%
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Clostridium difficile</i>	Positivo	19/20	95%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positivo	20/20	100%
	STEC O157:H7	Positivo	20/20	100%
Negativo	Norovírus GII	Negativo	40/40	100%
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Clostridium difficile</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Negativo	40/40	100%
	STEC O157:H7	Negativo	40/40	100%

Todas as amostras testadas geraram o resultado esperado (95–100% de concordância), com a exceção de *Cryptosporidium* spp. (detectada em 90% das repetições na concentração de 3x LoD), comprovando o desempenho reproduzível do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

O teste de reprodutibilidade demonstrou que o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel executado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fornece resultados de teste altamente reprodutíveis quando as mesmas amostras são testadas em várias execuções, em vários dias, com vários operadores usando diferentes QIAstat-Dx Analyzers 1.0 e vários lotes de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges.

Estabilidade de amostra

Um estudo de estabilidade de amostra foi executado para analisar as condições de armazenamento de amostras clínicas a serem testadas com o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. A matriz de amostra de fezes simulada (amostra negativa ressuspensa em meio de transporte Copan Cary-Blair) foi fortificada com material de cultura viral, bacteriana ou parasitária de baixa concentração (por ex., 3x LoD). As amostras foram armazenadas nas seguintes condições para teste:

- 15 °C a 25 °C por 4 horas
- 2 °C a 8 °C por 3 dias
- -15 °C a -25 °C por 24 dias
- -70 °C a -80 °C por 24 dias

Todos os patógenos foram detectados com êxito nas diferentes temperaturas e durações de armazenamento, mostrando que as amostras se encontravam estáveis nas durações e condições de armazenamento indicadas.

Anexos

Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio

O arquivo de definição de ensaio do QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel deve ser instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 antes do teste com os QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges.

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

Nota: Os arquivos de definição de ensaio estão disponíveis 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. Esta unidade USB deve ser formatada com um sistema de arquivos FAT32.

Para importar novos ensaios da unidade USB para o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, 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.
2. Pressione o botão Options (Opções) e selecione Assay Management (Gerenciamento de ensaios). A tela Assay Management (Gerenciamento de ensaios) é exibida na área de conteúdo da tela (Figura 23, página seguinte).

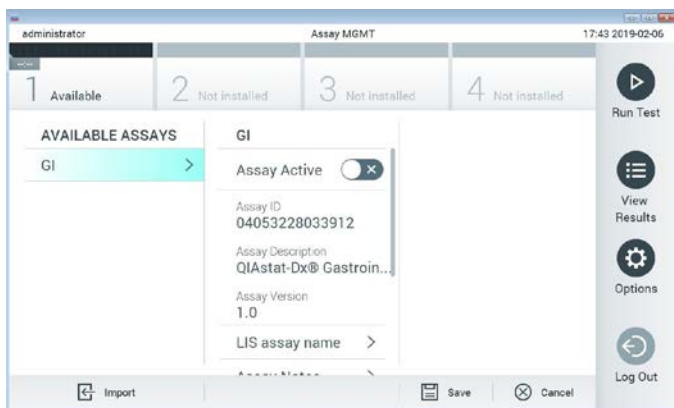


Figura 23. Tela Assay Management (Gerenciamento de ensaios).

3. Pressione o ícone **Import** (Importar) na parte inferior esquerda da tela.
4. Selecione o arquivo correspondente ao ensaio a ser importado da unidade USB.
5. É exibida uma caixa de diálogo para confirmar o carregamento do ficheiro.
6. Uma caixa de diálogo pode aparecer para substituir a versão atual por uma nova. Pressione **yes** (sim) para substituir.
7. O ensaio é ativado selecionando **Assay Active** (Ensaio ativo) (Figura 24).

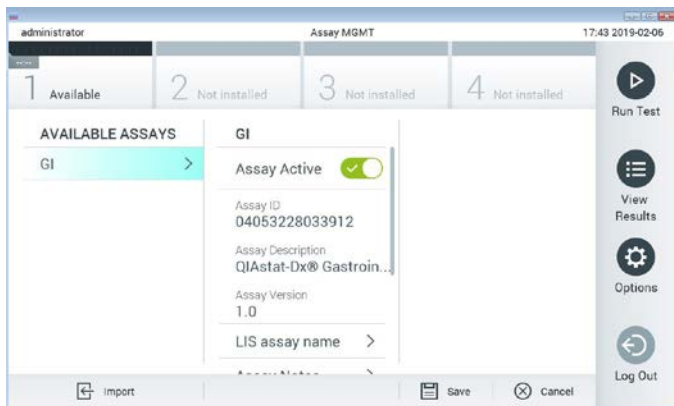


Figura 24. Ativando o ensaio.

8. Atribua o ensaio ativo ao usuário pressionando o botão Options (Opções) e, em seguida, o botão User Management (Gerenciamento de usuários). Selecione o usuário que deve ser autorizado a executar o ensaio. Em seguida, selecione Assign Assays (Atribuir ensaios) em "User Options" (Opções do usuário). Ative o ensaio e pressione o botão Save (Salvar) (Figura 25).

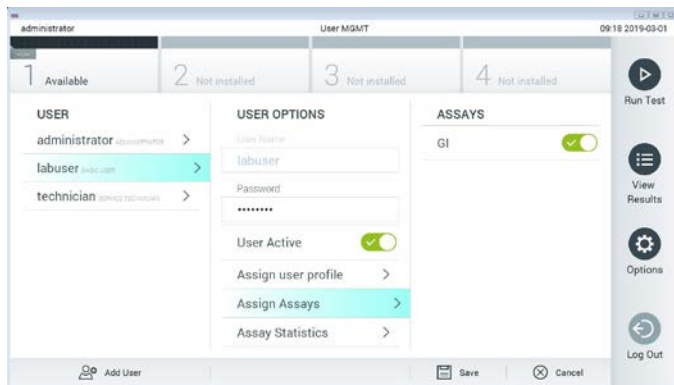


Figura 25. Atribuindo o ensaio ativo.

Anexo B: Glossário

Curva de amplificação: representação gráfica dos dados de amplificação de RT-PCR multiplexada em tempo real.

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

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 Gastrointestinal Panel 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.

IFU: Instruções de uso.

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

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

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

PCR: Reação em cadeia da polimerase.

RT: Transcrição inversa.

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

Usuário: uma pessoa que opera o QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge da forma pretendida.

Anexo C: Isenção de garantias

EXCETO NOS CASOS PREVISTOS PELA QIAGEN NOS TERMOS E CONDIÇÕES DE VENDA DO QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, A QIAGEN NÃO ASSUME QUALQUER RESPONSABILIDADE E EXONERA-SE DE QUALQUER GARANTIA EXPRESSA OU IMPLÍCITA RELACIONADA AO USO DO QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, INCLUINDO RESPONSABILIDADE OU GARANTIAS RELACIONADAS À COMERCIALIZAÇÃO, ADEQUAÇÃO A UM DETERMINADO FIM OU INFRAÇÃO DE QUALQUER PATENTE, COPYRIGHT OU OUTRO DIREITO DE PROPRIEDADE INTELECTUAL EM QUALQUER PARTE DO MUNDO.

Referências

1. Bhavnani, D., Goldstick, J.E., Cevallos, W., Trueba, G., and Eisenberg, J.N. (2012) Synergistic effects between Rotavirus and coinfecting pathogens on diarrheal disease: evidence from a community-based study in northwestern Ecuador. *Am J Epidemiol.* 176(5), 387–395.
2. Claas, E.C., Burnham C.A., Mazzulli, T., Templeton, K., and Topin, F. (2013) Performance of the xTAG® gastrointestinal pathogen panel, a multiplex molecular assay for simultaneous detection of bacterial, viral, and parasitic causes of infectious gastroenteritis. *J Microbiol Biotechnol.* 23(7), 1041–1045.
3. de Graaf, H. et al. (2015) Co-infection as a confounder for the role of *Clostridium difficile* infection in children with diarrhoea: a summary of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 34(7), 1281–1287.
4. Duong, V.T. et al. (2016) Evaluation of Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel assay for detection of multiple diarrheal pathogens in fecal samples in Vietnam. *J Clin Microbiol.* 54(4), 1094–1100.
5. Haque, Q.M., Sugiyama, A., Iwade, Y., Midorikawa, Y., and Yamauchi, T. (1996) Diarrheal and environmental isolates of *Aeromonas* spp. produce a toxin similar to Shiga-like toxin 1. *Curr Microbiol.* 32, 239–245.
6. Fletcher, S.M., McLaws, M.L., and Ellis, J.T. (2013) Prevalence of gastrointestinal pathogens in developed and developing countries: systematic review and meta-analysis. *J Public Health Res.* 2(1), 42–53.
7. Khare, R. et al. (2014) Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. *J Clin Microbiol.* 52(10), 3667–3673.
8. Koh, H., Baek, S.Y., Shin, J.I., Chung, K.S., and Jee Y.M. (2008) Coinfection of viral agents in Korean children with acute watery diarrhea. *J Korean Med Sci.* 23(6), 937–940.

9. Kearsse, M. et al. (2012) Geneious Basic: an integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of sequence data. *Bioinformatics*. 28(12), 1647–1649.
10. Krumkamp, R. et al. (2015) Gastrointestinal infections and diarrheal disease in Ghanaian infants and children: an outpatient case-control study. *PLoS Negl Trop Dis*. 9(3), e0003568.
11. Lima, A.A.M. et al. (2017) Enteroaggregative *E. coli* subclinical infection and co-infections and impaired child growth in the MAL-ED cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 66(2), 325–333.
12. Mengelle, C. et al. (2013) Simultaneous detection of gastrointestinal pathogens with a multiplex Luminex-based molecular assay in stool samples from diarrhoeic patients. *Clin Microbiol Infect*. 19(10), E458–465.
13. Moyo, S.J. et al. (2017) Comprehensive analysis of prevalence, epidemiologic characteristics, and clinical characteristics of mono-infection and co-infection in diarrheal diseases in children in Tanzania. *Am J Epidemiol*. 186(9), 1074–1083.
14. Murphy, C.N., Fowler, R.C., Iwen, P.C., and Fey, P.D. (2017) Evaluation of the BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel in a midwestern academic hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 36(4), 747–754.
15. O'Brien, A.D. and Holmes, R.K. (1987) Shiga and Shiga-like toxins. *Microbiol Rev*. 51, 206–220.
16. Paton, A.W. and Paton, J.C. (1996) *Enterobacter cloacae* producing a Shiga-like toxin II-related cytotoxin associated with a case of hemolytic uremic syndrome. *J Clin Microbiol*. 34, 463–465.
17. Schmidt, H., Montag, M., Bockemühl, J., Heesemann, J., and Karch, H. (1993) Shiga-like toxin II-related cytotoxins in *Citrobacter freundii* strains from humans and beef samples. *Infect Immun*. 61, 534–543.
18. Varela, G. et al. (2015) Enteropathogens associated with acute diarrhea in children from households with high socioeconomic level in Uruguay. *International Journal of Microbiology*. 2015, Article ID 592953, 8 pages.

19. Vocale, C. et al. (2015) Comparative evaluation of the new xTAG GPP multiplex assay in the laboratory diagnosis of acute gastroenteritis. Clinical assessment and potential application from a multicentre Italian study. *Int J Infect Dis.* 34, 33–37.

Símbolos

A tabela a seguir descreve os símbolos que podem aparecer nas etiquetas ou neste documento.



Contém reagentes suficientes para <N> reações



Data de validade



Dispositivo médico de diagnóstico in vitro



Referência



Número de lote



Número do material (isto é, etiquetagem do componente)



Aplicação gastrointestinal

Rn

R refere-se à revisão do manual e n ao número da revisão



Límites de temperatura



Fabricante



Consulte as instruções de uso



Cuidado



Marcação CE de Conformidade Europeia



Número de série



Não reutilizar



Conservar ao abrigo da luz solar



Não usar se a embalagem estiver danificada



Número global de item comercial

Informações para pedidos

Produto	Conteúdo	Ref.
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	Para 6 testes: 6 QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges embalados individualmente e 6 pipetas de transferência embaladas individualmente	691411
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

Para obter informações de licenciamento atualizadas e isenções de responsabilidade específicas do produto, consulte o manual do usuário ou o manual do kit QIAGEN correspondente. Os manuais do usuário e os manuais de kits QIAGEN estão disponíveis em www.qiagen.com ou podem ser solicitados à Assistência técnica da QIAGEN ou ao distribuidor local.

Histórico de revisões do documento

Histórico de revisões do documento

Revisão 1, 04/2019

Lançamento inicial.

Revisão 2, 09/2020

Atualização das concentrações de *H. pylori* e *E. coli* não patogênica na Tabela 11.

Acordo de licença limitada para o QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

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

1. O produto pode ser usado somente de acordo com os protocolos fornecidos com o produto e esse manual e para uso com componentes contidos apenas no kit. A QIAGEN não concede qualquer licença sob sua propriedade intelectual para o uso ou incorporação dos componentes incluídos neste kit com qualquer componente não incluído neste kit, exceto conforme descrito nos protocolos fornecidos com o produto, este manual e quaisquer protocolos adicionais disponíveis em www.qiagen.com. Alguns desses protocolos adicionais foram fornecidos pelos usuários da QIAGEN para os 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 kit e/ou a sua utilização não infrinjam os direitos de terceiros.
3. Esse kit e seus componentes são licenciados para uso único e não podem ser reutilizados, reconstruídos ou revendidos.
4. A QIAGEN renuncia especificamente a quaisquer outras licenças, expressas ou implícitas, à exceção das expressamente indicadas.
5. O comprador e o usuário do kit concordam em não tomar ou permitir que qualquer outra pessoa tome medidas que possam levar a ou facilitar qualquer um dos atos acima proibidos. A QIAGEN pode fazer cumprir as proibições deste Acordo de licença limitada em qualquer Tribunal e irá recuperar todos seus custos de investigação e de Tribunal, incluindo honorários de advogados, em qualquer ação destinada a fazer cumprir este Acordo de licença limitada ou qualquer um de seus direitos de propriedade intelectual relativos ao kit e/ou seus componentes.

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

Marcas registradas: QIAGEN[®], Sample to Insight[®], QIAstat-Dx[®], DiagCORE[®] (QIAGEN Group); ACGIH[®] (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); Copan[®] (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute[®] (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); OSHA[®] (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor); FilmArray[®] (BioFire Diagnostics, LLC); BD MAX[®] (Becton Dickinson Infusion Therapy System); Microbiologics[®] (Microbiologics, Inc.); Allplex[®] (Seegene, Inc.); ATCC[®] (American Type Culture Collection); Rotarix[®] (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.); xTag[®] (Luminex Corporation); Rotateq[®] (Merck & Co., Inc.); Waterborne[®] (Special Pathogens Laboratory, LLC); ZepetoMetrix[®] (ZepetoMetrix Corporation).

Os nomes registrados, marcas registradas etc. utilizados neste documento, mesmo quando não marcados especificamente como tal, não devem ser considerados como não protegidos pela lei.

HB-2641-002 R2 09/2020 © 2020 QIAGEN, todos os direitos reservados.

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