

REF

RFIT-ASY-0104
RFIT-ASY-0116



BioFire® FilmArray® Gastrointestinal (GI) Panel

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE



RO *Rx Only*

CE **IVD**

Departamentul de Asistență Clienți și Suport Tehnic pentru clienții din SUA

Contactați-ne online

<http://www.BioFireDX.com>

Contactați-ne prin e-mail

support@BioFireDX.com

Contactați-ne prin serviciile poștale

515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

Contactați-ne telefonic

1-800-735-6544 – Apel gratuit
1-801-736-6354 – United States

Contactați-ne prin fax

1-801-588-0507

Departamentul de Asistență Clienți și Suport Tehnic pentru clienții din afara SUA.

Pentru asistență tehnică, contactați reprezentantul de vânzări local bioMérieux sau un distribuitor autorizat

NOTĂ PENTRU CLIENȚII DIN UNIUNEA EUROPEANĂ (UE): Orice incident grav care a avut loc în legătură cu acest dispozitiv trebuie să fie raportat reprezentantului de vânzări al BioFire Diagnostics, LLC sau reprezentantului local bioMérieux, precum și autorității competente a statului membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.



BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108 SUA



Qarad EC-REP BV
Pas 257
B-2440 Geel, Belgium



bioMérieux SA
376, Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile-
France

© Drepturi de autor 2007–2021 BioFire Diagnostics, LLC. Toate drepturile rezervate.

RFIT-PRT-0913-05 mai 2021

Informațiile din acest document pot fi modificate fără notificare prealabilă. Se interzice reproducerea sau transmiterea oricărei părți a acestui document, în orice formă sau prin orice mijloace, electronice sau mecanice, în orice scopuri, fără acordul expres al companiei BioFire Diagnostics, LLC, exprimat în scris.

Software-ul BioFire, Detector și modulele software Metacall © 2002–2021 BioFire Diagnostics, LLC.




















BioFire Diagnostics, BioFire, logo-ul BioFire, FilmArray și LCGreen sunt mărci comerciale ale BioFire Diagnostics, LLC sau BioFire Defense, LLC, înregistrate în Statele Unite.

Toate celelalte denumiri de produse și mărci din acest manual sunt mărci comerciale sau mărci comerciale înregistrate ale proprietarilor respectivi.

Achiziționarea acestui produs include o licență limitată, netransferabilă, care face obiectul unor revendicări specifice în baza unuia sau mai multor brevete SUA, astfel cum sunt menționate pe site-ul web al BioFire Diagnostics (<http://www.biofiredx.com/Legal-Notices/>), deținute de BioFire și de University of Utah Research Foundation.

GLOSARUL SIMBOLURILOR

Următoarele simboluri se pot regăsi pe componentele kitului BioFire GI Panel sau în această broșură cu instrucțiuni. Utilizați definițiile de mai jos ca ghid pentru interpretarea simbolurilor.

ISO 15223-1					
Dispozitive medicale – Simboluri care se utilizează cu etichetele, etichetarea și informațiile furnizate în legătură cu dispozitivele medicale					
5.1.1 	Producătorul	5.1.2 	Reprezentanța autorizată în Uniunea Europeană	5.1.4 	Data expirării (AAAA–LL–ZZ)
5.1.5 	Codul lotului (Număr de lot)	5.1.6 	Număr de catalog	5.1.7 	Seria
5.2.8 	A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat	5.3.2 	A se păstra la adăpost de lumina soarelui	5.3.7 	Temperatura maximă
5.4.2 	A nu se refolosi	5.4.3 	Consultați Instrucțiunile de utilizare	5.5.1 	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>in vitro</i>
5.5.5 	Conține o cantitate suficientă pentru <n> teste				
Sistemul Global Armonizat de Clasificare și Etichetare a Produselor Chimice al Organizației Națiunilor Unite (GHS) (ST/SG/AC.10/30)					
	Lezarea gravă a ochilor, cat. 1		Toxicitatea acută, cat. 4 și Iritarea pielii, cat. 2		Pericol acvatic acut, cat.1 și Pericol acvatic pe termen lung, cat.1
Directiva Uniunii Europene privind diagnosticarea in vitro (IVDD 98/79/CE) și Regulamentul european privind diagnosticarea in vitro (IVDR 2017/746)					
	Conformitatea cu reglementările Uniunii Europene				
Simbolurile producătorului (BioFire Diagnostics, LLC)					
	Importator de produse al Uniunii Europene		Un produs din familia BioFire GI Panel.		
Utilizarea simbolurilor pe etichete – 81 FR 38911, Nr. de înregistrare (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Destinat exclusiv utilizării pe bază de prescripție medicală				

INFORMAȚII DE ETICHETARE ÎN FORMAT ELECTRONIC

Manualul acestui produs este disponibil online la adresa www.biofiredx.com/e-labeling/KEY-CODE. Codul de acces KEY-CODE al produsului se regăsește pe eticheta exterioară a ambalajului, la finalul adresei URL. Adresa URL și codul de acces KEY-CODE pentru această broșură cu instrucțiuni sunt, de asemenea, menționate mai jos. În plus, exemplarele tipărite sunt disponibile la cerere contactând serviciul de asistență clienți telefonic, prin fax, e-mail sau prin serviciile poștale.

Instrucțiuni de utilizare	https://www.biofiredx.com/e-labeling/IT10030
Ghid rapid	https://www.biofiredx.com/e-labeling/IT10011
Fișa cu date de securitate (FDS)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/IT10009
Pouch Module (Modul pungă)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20GI21

CUPRINS

GLOSARUL SIMBOLURILOR	1
INFORMAȚII DE ETICHETARE ÎN FORMAT ELECTRONIC	2
CUPRINS	3
DESTINAȚIE PRECONIZATĂ	5
UTILIZAREA VIZATĂ.....	5
UTILIZATORUL VIZAT ȘI MEDIUL DE UTILIZARE PRECONIZAT.....	6
REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI	6
REZUMATUL ORGANISMELOR DETECTATE.....	6
<i>Bacterii</i>	6
<i>Escherichia coli/Shigella diareigen</i>	8
<i>Paraziți</i>	10
<i>Virusi</i>	11
PRINCIPIUL PROCEDURII.....	12
MATERIALE INCLUSE	13
MATERIALE NECESARE, DAR NEINCLUSE	13
AVERTIZĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE	14
MĂSURI GENERALE DE PRECAUȚIE.....	14
MĂSURI DE PRECAUȚIE PRIVIND SIGURANȚA.....	14
MĂSURI DE PRECAUȚIE DE LABORATOR.....	15
MĂSURI DE PRECAUȚIE PRIVIND RAPORTAREA CĂTRE AUTORITĂȚILE MEDICALE PUBLICE DIN STATELE UNITE.....	16
MĂSURĂ DE PRECAUȚIE LEGATĂ DE REGULAMENTUL REACH (CE 1907/2006).....	17
DEPOZITAREA, MANIPULAREA ȘI STABILITATEA REACTIVILOR	17
CERINȚE PRIVIND PROBELE	17
PROCEDURA	18
PREGĂTIȚI PUNGA.....	18
HIDRATAȚI PUNGA.....	18
PREGĂTIȚI AMESTECUL PENTRU PROBĂ.....	19
ÎNCĂRCAȚI AMESTECUL PENTRU PROBĂ.....	19
RULAȚI PROCEDURA PENTRU PUNGA PREGĂTITĂ.....	20
<i>BioFire 2.0</i>	20
<i>BioFire Torch</i>	21
CONTROLUL CALITĂȚII	22
PROCESS CONTROLS (CONTROALELE DE PROCES).....	22
MONITORIZAREA PERFORMANȚEI SISTEMULUI DE TESTARE.....	22
CONTROALE EXTERNE.....	22
INTERPRETAREA REZULTATELOR	23
INTERPRETAREA TESTELOR.....	23
INTERPRETAREA ORGANISMELOR.....	23
<i>Bacterii</i>	24
<i>E. coli diareigen</i>	25
<i>Paraziți</i>	27

<i>Virusi</i>	27
RAPORT DE TESTARE BIOFIRE GI PANEL	28
CÂMPUL CONTROLS (CONTROALE).....	28
RESULTS SUMMARY – INTERPRETATIONS (REZUMATUL REZULTATELOR - INTERPRETĂRI)	29
LIMITĂRI ALE PROCEDURII	31
VALORILE PRECONIZATE	34
CARACTERISTICILE DE PERFORMANȚĂ	36
PERFORMANȚA CLINICA	36
COMPARAȚIE CLINICĂ PE BIOFIRE 2.0.....	40
TESTAREA EȘANTIOANELOR ARHIVATE PRESELECTATE	41
TESTAREA EȘANTIOANELOR ARTIFICIALE.....	42
LIMITA DE DETECȚIE	43
REACTIVITATEA ANALITICĂ (INCLUDEREA)	44
SPECIFICITATEA ANALITICĂ (REACTIVITATEA ÎNCRUCIȘATĂ ȘI EXCLUSIVITATEA)	54
CONTAMINAREA ÎNCRUCIȘATĂ ȘI PERSISTENȚA.....	58
REPRODUCTIBILITATEA.....	58
INTERFERENȚE.....	61
REFERINȚE	63
INFORMAȚII PRIVIND GARANȚIA	64
ISTORICUL REVIZUIRILOR	65

DESTINAȚIE PRECONIZATĂ

Utilizarea vizată

BioFire® FilmArray® Gastrointestinal (GI) Panel este un test de diagnosticare *in vitro* calitativ pe bază de acid nucleic de tip multiplex, destinat utilizării cu sistemele BioFire® FilmArray®. BioFire GI Panel poate detecta și identifica simultan acizii nucleici pentru diferite bacterii, virusuri și paraziți, direct din probele de scaun în mediu de transport Cary Blair, recoltate de la persoane care prezintă semne și/sau simptome de infecție gastrointestinală. Următoarele tipuri de bacterii (inclusiv o serie de patotipuri diareigene *E. coli/Shigella*), paraziți și virusuri pot fi identificate folosind BioFire GI Panel:

- *Campylobacter (C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis)*
- *Clostridium difficile (C. difficile)* toxina A/B
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella*
- *Vibrio (V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae)*, inclusiv identificarea specifică a *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Escherichia coli* enteroagregativ (EAEC)
- *Escherichia coli* enteropatogen (EPEC)
- *Escherichia coli* enterotoxigen (ETEC) *lt/st*
- *Escherichia coli* producător de toxină Shiga (STEC) *stx1/stx2* (inclusiv identificarea specifică a serogrupului *E. coli* O157 din STEC)
- *Shigella/Escherichia coli* enteroinvaziv (EIEC)
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia* (cunoscută și sub denumirea de *G. intestinalis* și *G. duodenalis*)
- Adenovirus F 40/41
- Astrovirus
- Norovirus GI/GII
- Rotavirus A
- Sapovirus (Genogrupurile I, II, IV și V)

BioFire GI Panel este indicat ca ajutor pentru diagnosticarea agenților specifici de afecțiuni gastrointestinale, iar rezultatele sunt menite a fi utilizate împreună cu alte date clinice, epidemiologice și de laborator. Rezultatele pozitive nu exclud co-infecția cu organisme care nu sunt incluse în BioFire GI Panel. Este posibil ca agentul detectat să nu fi cauza definitivă a bolii.

Pentru recuperarea organismelor și subtiparea agenților bacterieni sunt necesare culturi concomitente.

Dispozitivul nu este menit să monitorizeze sau să ofere îndrumare în tratarea infecției cu *C. difficile*.

Datorită numărului redus de eșantioane pozitive colectate pentru anumite organisme cu ocazia studiului clinic prospectiv, caracteristicile de performanță pentru *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia enterocolitica*, Astrovirus și Rotavirus A s-au stabilit cu precădere pe baza unor eșantioane clinice retrospective.

Caracteristicile de performanță pentru *Entamoeba histolytica* și *Vibrio (V. parahaemolyticus, V. vulnificus și Vibrio cholerae)* s-au stabilit cu precădere pe baza unor eșantioane clinice artificiale.

Rezultatele BioFire GI Panel negative obținute în cazul afecțiunilor clinice compatibile cu gastroenterita pot fi cauzate de o infecție cu patogeni nedetecțaiți de acest test sau unor cauze neinfecțioase, cum ar fi colita ulcerativă, boala inflamatorie a intestinului sau boala lui Crohn.

Un test pe bază de acid nucleic de tip multiplex pentru detectarea microorganismelor gastrointestinale este, de asemenea, util în detectarea și identificarea gastroenteritei acute în cazul focarelor.

Utilizatorul vizat și mediul de utilizare preconizat

BioFire GI Panel este destinat utilizării de către profesioniști medicali și de laborator instruiți, într-un mediu de laborator sau sub supravegherea unui profesionist de laborator instruit.

REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

În ciuda progreselor din domeniile siguranței alimentare, igienei și tratamentului medical, gastroenterita infecțioasă este în continuare o problemă importantă în țările industrializate, la toate grupele de vârstă. În Statele Unite, se estimează un total anual de aproximativ 76 de milioane de cazuri de toxinfecție alimentară, cu 325000 de spitalizări și 5000 de decese.¹⁻³ De asemenea, numărul anual al diagnosticelor de *C. difficile* depășește 300000 în SUA⁴ generând costuri estimate de cel puțin 1 miliard de \$.⁵ Pe plan internațional, boala diareică infecțioasă este o cauză semnificativă a mortalității în rândul copiilor mici, cu o cifră de aproximativ 800000 de decese pe an la copii cu vârsta sub 5 ani.⁶ Pe lângă aceste cifre semnificative ale morbidității și mortalității, diareea în rândul copiilor contribuie în mod semnificativ la malnutriție, crescând susceptibilitatea la alte infecții și poate fi cauza unor tulburări de creștere sau de dezvoltare intelectuală.^{7,8} BioFire GI Panel testează simultan un număr de 22 de patogeni (Tabelul 1) din eșantioanele de scaun recoltate în mediu de transport Cary Blair. Rezultatele testelor BioFire GI Panel sunt disponibile în aproximativ o oră.

Tabelul 1. Bacterii, Virusuri, *E. coli*/*Shigella* diareigen și paraziți detectați de BioFire GI Panel

Bacterii	Virusi
<i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i> / <i>C. upsaliensis</i>)	Adenovirus F 40/41
<i>Clostridium difficile</i> (toxina A/B)	Astrovirus
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Norovirus GI/GII
<i>Salmonella</i>	Rotavirus A
<i>Vibrio</i> (<i>V. parahaemolyticus</i> / <i>V. vulnificus</i> / <i>V. cholerae</i>)	Sapovirus (Genogrupurile I, II, IV și V)
<i>V. cholerae</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<i>E. coli</i> / <i>Shigella</i> diareigen	Paraziți
<i>E. coli</i> enteroagregativ (EAEC)	<i>Cryptosporidium</i>
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC)	<i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>E. coli</i> enterotoxigen (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Giardia lamblia</i>
<i>E. coli</i> O157	
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvaziv (EIEC)	

Rezumatul organismelor detectate

Bacterii

***Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*)** *Campylobacter* sunt bacterii gram negative, neproducătoare de spori, în formă de s sau spiralate, în general mobile. Majoritatea infecțiilor sporadice se contactează prin ingerarea de carne de pui gătită insuficient sau ca urmare a contaminării încrucișate a altor alimente. Focarele au fost asociate cu produsele lactate nepasteurizate, apa contaminată, carnea de pui și legumele și fructele proaspete. A fost, de asemenea, documentată și transmiterea prin scaunul animalelor de casă.⁹ *C. jejuni* și *C. coli* sunt speciile cel mai frecvent asociate cu boala diareică, urmate la distanță de *C. upsaliensis*. Alte specii, cum ar fi *C. lari* și *C. fetus* sunt mai puțin frecvente.¹⁰ Infecția cu specia *Campylobacter* este frecventă pe plan mondial, reprezentând o povară importantă și poate insuficient tatonată pentru sistemele medicale.¹¹ Infecția cu *Campylobacter* este una dintre cauzele principale ale enteritei bacteriene în SUA (cu o cifră estimată de 845000 de infecții anuale, cu aproape 8500 de

spitalizări¹²) și cea mai frecventă cauză a toxiinfecțiilor alimentare din UE (peste 220000 de cazuri confirmate raportate de statele membre UE în 2011¹³). Infecțiile enterice cu *Campylobacter* variază de la asimptomatice la severe, caracterizate prin scaune diareice cu sau fără sânge, febră și crampe abdominale. Infecțiile pot declanșa și probleme medicale pe termen lung, cum ar fi sindromul Guillain-Barré (GBS) și artrita reactivă.¹¹ Infecțiile cu *Campylobacter* sunt afecțiuni care trebuie raportate în SUA și sunt monitorizate de Sistemul european de supraveghere (TESSy).

***Clostridium difficile* (reclasificat drept *Clostridioides difficile*)** sunt tije gram-pozitive, obligat anaerobe, capabile să formeze spori rezistenți și sunt larg răspândite în natură. Aceste bacterii pot fi contactate din mediu sau transmise pe calea fecal-orală. Unele tulpini de *C. difficile* produc două enterotoxine, toxina A și toxina B, care afectează intestinul gros al persoanei infectate. Infecția cu *C. difficile* (CDI) este cauza principală a diareii intraspitalicești și este responsabilă pentru peste 300000 de cazuri de boală diareică și 14000 de decese înregistrate anual în SUA, cu costuri de peste un miliard de dolari pentru sistemul medical.¹⁴ CDI are un impact similar și asupra sistemului medical din UE.¹⁵ Tratamentul cu antibiotice, cu un impact puternic asupra florei gastrointestinale, este un factor major de risc pentru apariția CDI. CDI comunitară, care prezintă o asociere ceva mai redusă cu expunerea la antibiotice, a înregistrat, de asemenea, o creștere în ultimii ani.¹⁶ Manifestările clinice ale infecției cu *C. difficile* variază de la purtători asimptomatici (cu o cifră estimată de 3%–5% dintre adulții sănătoși și de până la 30% dintre neonații sănătoși¹⁷) până la colita pseudomembranoasă, cu simptome cum ar fi scaunul diareic cu sânge, dureri abdominale severe și febră. Din cauza numărului mare de purtători asimptomatici, cu precădere în rândul copiilor mici, relevanța clinică a detecției *C. difficile* toxicogenă în scaun trebuie analizată în contextul altor constatări clinice, al vârstei pacientului și factorilor de risc, inclusiv spitalizarea și expunerea a antibiotice.^{18,19}

***Plesiomonas shigelloides*.** *Plesiomonas shigelloides*, un bacil gram negativ, membru al familiei *Enterobacteriaceae*, este izolat dintr-un număr mare de surse din mediu, inclusiv apa proaspătă, dar și numeroase animale sălbatice și domestice. Gastroenterita *P. shigelloides* survine deseori ca urmare a consumului de fructe de mare, dar și de apă contaminată folosită pentru băut sau la prepararea alimentelor fără foc.¹⁰ În general, simptomele includ diareea apoasă, scaunele dizenterice afecaloide și prelungirea infecțiilor (>2 săptămâni), însă, de cele mai multe ori, sunt auto-limitative.²⁰ Majoritatea cauzelor raportate în SUA se înregistrează în rândul indivizilor cu afecțiuni medicale preexistente, care determină o agravare a bolii.²¹ Incidența infecției cu *Plesiomonas* în SUA, UE sau alte regiuni este, în mare parte necunoscută.

***Salmonella*.** *Salmonella enterica* și *S. bongori* sunt singurii membri ai genului *Salmonella*. Au fost recunoscute peste 2500 de serotipuri diferite de *Salmonella*, majoritatea serotipurilor patogene aparținând speciei *S. enterica*.²² Acest bacil mobil, gram negativ, facultativ este, în general, recunoscut drept contaminant alimentar asociat cărnii, cărnii de pasăre, fructelor și legumelor proaspete și produselor procesate. *Salmonella* poate fi clasificată drept tifoidă sau netifoidă în funcție de boala pe care o cauzează. *Salmonella* netifoidă este asociată unor boli intestinale cu scaune diareice apoase acute, adesea cu febră și este o cauză frecventă a toxiinfecțiilor alimentare în SUA și UE. *Salmonella* tifoidă cauzează o boală sistemică severă (febra tifoidă) care include boala GI. Deși apare rareori în țările dezvoltate, este răspândită în statele în dezvoltare (>70% dintre cazurile din SUA sunt asociate unor deplasări externe).² Infecția cu *Salmonella* netifoidă, pe de altă parte, este una dintre cele mai frecvente cauze ale toxiinfecției alimentare în SUA și UE, cu peste un milion de cazuri pe an.^{12,13} Deși epidemiile nu sunt excluse, majoritatea cazurilor sunt sporadice cu incidența de vârf vara/la începutul toamnei. Cea mai mare incidență se înregistrează în rândul copiilor cu vârsta <5 ani.²³ În general, gastroenterita asociată cu *Salmonella* este auto-limitativă, cu excepția bolii severe sau tifoide. Salmoneloza se înscrie în lista maladiilor care trebuie notificate în SUA și este monitorizată de TESSy în UE.

***Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*)** *Vibrio* sunt bacterii mobile, gram negative, cu aspect de virgulă, care se regăsesc, în general, în medii marine. Mai multe specii pot cauza boli la om, atât extraintestinale (infecție a țesuturilor moi, septicemie, infecții oculare și auriculare), cât și intestinale. Bolile gastrointestinale cel mai frecvent asociate cu *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. fluvialis*, *V. mimicus* sau *V. alginolyticus* și infecțiile sunt asociate cu consumul de alimente contaminate, cu precădere în regiunile costiere.²⁴

V. cholerae este sigura specie *Vibrio* care cauzează holera endemică, epidemică și pandemică. Există trei sub-grupuri majore ale *V. cholerae*: *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139 și *V. cholerae* non-O1/non-O139. Holera clasică este

caracterizată de scaune diareice numeroase care duc la deshidratare extremă și deces. În varianta severă, boala este mediata de prezența toxinei holerei (CTX). Holera este endemică în numeroase părți ale lumii, focarele noi înregistrându-se deseori după dezastre naturale sau mișcări sociale. Prin urmare, holera este în continuare o cauză semnificativă a morbidității și mortalității în lume. În SUA și UE, cazuri ocazionale de holeră apar în rândul celor care călătoresc în străinătate.

Vibrioza și holera sunt maladii ce se înscriu în lista maladiilor care trebuie notificate în SUA și sunt monitorizate de Cholera and Other *Vibrio* Illness Surveillance Network (COVIS). Deși infecțiile cu *V. cholerae* sunt extrem de rare în SUA, se estimează că alte specii de *Vibrio* cauzează aproximativ 50000 de toxinfecții alimentare pe an^{12,13}, deși doar ~400 de izolate identificate în scaun au fost raportate către COVIS în 2009 (majoritatea fiind *V. parahaemolyticus*).²⁴ Discrepanța dintre prevalența estimată și detecțiile efective este consecința testelor specializate necesare pentru identificarea organismelor de *Vibrio* în scaun, majoritatea cazurilor fiind astfel nediagnosticsate. Riscul infecției cu *Vibrio* în Europa este considerat drept extrem de redus și nu este monitorizat de TESSy.²⁵

Yersinia enterocolitica sunt bacili gram negativi mici, care, în general, apar sub forma unor celule individuale sau a unor catene celulare scurte. *Y. enterocolitica* se transmite prin ingerarea de apă și alimente contaminate, adesea carne gătită insuficient (cu precădere de porc) și se estimează că este cauza anuală a aproape 100000 de toxinfecții alimentare în SUA (deși doar aproximativ 1000 de cazuri sunt confirmate în laborator; posibil deoarece *Y. enterocolitica* nu poate fi identificată prin testarea de rutină a patogenilor enterici).¹² O incidență crescută a yersiniozei s-a observat în țările europene, cu precădere cele din Europa continentală²⁶ cu aproape 7000 de cazuri confirmate raportate în 2011.¹³ Severitatea bolii este dată de serotipul tulpinii care cauzează infecția și variază de la gastroenterita auto-limitativă la ileita terminală și limfadenita mezenterică. Simptomele bolii sunt similare cu cele ale apendicitei și pot determina intervenții chirurgicale care nu sunt necesare, de unde importanța identificării corecte a acestui organism atunci când este prezent în eșantioanele de scaun. Yersinioza este o boală ce se înscrie în lista maladiilor ce trebuie notificate în SUA și este monitorizată de TESSy în UE.

Escherichia coli/Shigella diareigen

E. coli/Shigella patogen reprezintă o cauză semnificativă a bolilor diareice din întreaga lume. Există o serie de patotipuri ale *E. coli/Shigella* diareigen, care diferă din punctul de vedere al mecanismelor și locului de colonizare, precum și din punctul de vedere al manifestărilor clinice, progresiei și severității bolii pe care o cauzează. Unele dintre aceste diferențe pot fi atribuite producției unor factori cu virulență specifică, inclusiv adezinele, invazinele și toxinele. Genele care codifică acești factori de virulență sau regulatorii acestora sunt vizate ca markeri genetici prin testele moleculare, în scopul detectării și diferențierii acestor patogeni.²⁷ Cele cinci patotipuri majore de *E. coli/Shigella* diareigen sunt *E. coli* enteroagregativ (EAEC), *E. coli* enteropatogen (EPEC), *E. coli* enterotoxigen (ETEC), *E. coli* producător de toxină Shiga (STEC) și *Shigella/E. coli* enteroinvaziv (EIEC). Mai jos, este prezentat fiecare patotip, alături de markerii genetici caracteristici. Trebuie menționat că, pe parcursul evoluției patogenilor, s-a constatat că acești markeri genetici sunt transferați orizontal între tulpini, fapt confirmat și prin constatările mai recente cu ocazia emergenței unor patotipuri noi care conțineau mai mulți dintre acești markeri genetici (de ex., epidemia de *E. coli* O104:H4 din 2011, care a inclus markeri genetici atât ai STEC, cât și ai EAEC).

***E. coli* enteroagregativ (EAEC)** este definit prin modelul de aderență agregativă sub formă de „cărămizi stivuite” la observarea pe celule din cultură. Această descriere fenotipică a rezultatelor patotipurilor sugerează un grup extrem de eterogen și divers al *E. coli*. Deși prezintă un număr mare de factori de virulență care nu sunt conservați la toate tulpinile, majoritatea EAEC sunt purtători ai plasmidei de aderență agregativă (pAA) (chiar dacă compoziția genetică a acestei plasmide variază).²⁸ Tulpinile care conțin *aggR* pe plasmida pAA (codificând un regulator al mai multor factori de virulență) au fost clasificate drept EAEC tipic, în timp ce cele care nu conțin acest marker sunt considerate EAEC atipic. Markerul *aatA* (o proteină de pe membrana exterioră) este, de asemenea, prezent pe plasmida pAA a multor tulpini EAEC, atât tipice, cât și atipice. În general, EAEC se transmite pe cale fecal-orală prin alimente sau apă contaminată. EAEC cauzează o boală diareică inflamatorie caracterizată prin scaun apos și uneori hemoragic, însoțit de febră ușoară, vomă și dureri abdominale. Infecțiile cu EAEC pot fi și asimptomatice. Datele referitoare la incidența EAEC sunt limitate, din cauza lipsei unor teste extinse; cu toate acestea, diferitele studii sugerează că EAEC este una dintre cele mai frecvente cauze ale bolii diareice în SUA și UE la toate grupele de vârstă, o cauză a diareii persistente la copii și pacienții infestați cu HIV, a doua cea mai frecventă cauză a diareii călătorului și a fost identificată drept factorul declanșator al unor focare extinse din întreaga lume.^{29–33}

***E. coli* enteropatogen (EPEC)** nu produce enterotoxine sau toxine Shiga. Mai degrabă, EPEC conține factori suplimentari de virulență, inclusiv cei codificați prin insula de patogenitate a locusului cromozomial de anulare a enterocitelor (LEE). Proteina de aderență, intimina, este codificată de gena *eae* din insula de patogenitate LEE și este considerată drept marker decisiv pentru EPEC. Tulpinile pot fi clasificate în continuare drept tipice sau atipice, în funcție de prezența unei plasmide care codifică pilii formatori de grămezi (*bfpA*; prezentă în EPEC tipic). Pe plan global, se estimează că EPEC au o prevalență de 8,8% în comunitate, 9,1% în ambulatoriu și 15,6% în mediile intraspitalicești.³⁴ Deși EPEC tipic este în continuare un patogen semnificativ pentru copiii mici din țările în curs de dezvoltare, EPEC atipic are o prevalență crescută, atât în statele dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare.²⁷ Cu toate acestea, EPEC tipic a fost asociat în trecut cu mai multe focare letale declanșate în secțiile pediatrie ale spitalelor din țările dezvoltate.¹⁰ Aparent, sezonul de vârf al focarelor este reprezentat de lunile mai călduroase de vară și începutul toamnei. Boala cauzată de EPEC tipic este asociată cu diareea acută, în timp ce EPEC atipic induce scaune diareice prelungite, fără hemoragii, cu vomă și febră.²⁷ Dacă nu este tratată, în cazul copiilor, boala indusă de EPEC poate duce la malnutriție și retard de creștere asociat. Au fost documentate și cazuri de purtători asimptomatici de EPEC, unele studii raportând procente similare cu cele ale persoanelor simptomatice.²⁷

***E. coli* enterotoxigen (ETEC).** Prezența enterotoxinelor termolabile (*lt*) și/sau termostabile (*st*) definește *E. coli* enterotoxigen (ETEC). Aceste toxine (care se pot regăsi împreună sau separat în tulpinile ETEC) se leagă de celulele epiteliale intestinale cauzând pierderea de electroliți și, prin urmare, instalarea scaunelor diareice apoase. ETEC reprezintă o cauză importantă a diareii în țările în curs de dezvoltare, cu precădere în rândul copiilor mici, dar și cel mai frecvent factor declanșator al scaunelor diareice apoase în SUA și în cazul cetățenilor UE care călătoresc peste hotare (numită, în general, diareea călătorului).^{10,29} În SUA, au fost documentate 33 de focare de ETEC, între 1975 și 1999.³⁵ ETEC se transmit pe calea fecal-orală și sunt recunoscuți, din ce în ce mai frecvent, drept patogeni alimentari.²⁹ Cu toate acestea, infecția cu ETEC este în continuare sub-diagnosticată și neraportată din cauza dificultății în identificare și din cauza faptului că este posibil ca adulții infestați să nu se adreseze medicului, întrucât infecțiile dispar în câteva zile cu tratament de susținere (rehidratare). De asemenea, purtătorii de ETEC pot fi asimptomatici.²⁷

***E. coli* producător de toxină Shiga (STEC), inclusiv *E. coli* O157.** Există două tipuri de toxine Shiga principale: toxina Shiga 1 (Stx1) și toxina Shiga 2 (Stx2) (cunoscute și ca verotoxine). *E. coli* producător de toxină Shiga (STEC) poate conține fie una, fie ambele gene *stx*. STEC reprezintă una dintre cauzele principale ale diareii hemoragice^{10,36} și poate progresa până la o stare potențial fatală cunoscută drept sindrom hemolitic uremic (SUH; cauzat de distrugerea eritrocitelor de toxina Shiga, care generează insuficiența renală), cu precădere în rândul copiilor foarte mici și al persoanelor în vârstă. STEC sunt patogeni alimentari importanți. Infecțiile pot fi transmise și prin apă, de la o persoană la alta sau prin contactul cu animalele (cu precădere bovine, care sunt rezervoare pentru STEC). Terapia antimicrobiană pentru STEC poate genera o creștere a riscului de SUH, cu precădere în cazul tulpinilor rezistente la antibiotice, potențial prin amplificarea producției, crescând astfel cantitatea de toxină Shiga disponibilă pentru absorbție. Prin urmare, identificarea genelor toxinei Shiga la un pacient cu boală gastrointestinală poate facilita luarea unei decizii cu privire la prescrierea de antibiotice în terapia curativă.

Un subset de STEC conține antigenul O157 (și antigenul H7 flagelar). *E. coli* O157:H7 este, în prezent, cel mai frecvent identificat tip de *E. coli* diareigen din America de Nord. Peste 170000 de infecții cu STEC sunt identificate anual în SUA, dintre care aproximativ 73000 de îmbolnăviri și 60 de decese pe an sunt atribuite în mod specific *E. coli* O157.^{2,12} Cifre similare ale infecțiilor au fost observate și în UE.¹³ Simptomele bolii variază de la diareea ușoară fără sânge, la colită hemoragică și SUH. Aproximativ 4% din infecțiile cu O157:H7 cauzează SUH, acest serotip de *E. coli* fiind responsabil pentru până la 80% dintre toate bolile SUH.³⁷ Doza infecțioasă este redusă, facilitând transmiterea de la o persoană la alta, însă majoritatea bolilor sunt rezultatul ingerării de carne tocată de vită, întrucât produsele lactate și vacile de carne sunt adesea colonizate cu această bacterie. Deși STEC O157:H7 este în continuare cel mai frecvent serotip identificat de STEC asociat îmbolnăvirilor la om în întreaga lume, STEC non-O157 sunt din ce în ce mai importanți, atât în cazul diareii sporadice, cât și al focarelor.²⁷ Cazurile de STEC non-O157 sunt, probabil, sub-diagnosticate întrucât metodele se concentrează în general pe detectarea *E. coli* O157. Infecțiile cu STEC (inclusiv *E. coli* O157) sunt maladii ce se înscriu pe lista maladiilor care trebui notificate în SUA și sunt monitorizate de TESSy în UE.

***Shigella* *E. coli* enteroinvaziv (EIEC).** Există patru subgrupuri ale speciei *Shigella*: subgrupul A (*S. dysenteriae*), subgrupul B (*S. flexneri*), subgrupul C (*S. boydii*) și subgrupul D (*S. sonnei*). Toate tipurile de *Shigella* sunt bacili nemobili, gram negativi, care,

În general, se transmit prin contact cu o persoană infestată sau prin ingerarea de apă sau alimente contaminate (omul și alte primate sunt singurele rezervoare animale cunoscute). Infecțiile apar cel mai frecvent în condiții de igienă precară, cum ar fi în instituții (grădinițe, creșe) și pot deveni endemice în societățile în dezvoltare, fără apă curentă și sistem sanitar interior.¹⁰ *Shigella* este responsabilă pentru numeroase boli, inclusiv shigeloza și dizenteria bacilară care poate cauza diareea cu sau fără sânge.

E. coli enteroinvaziv (EIEC), spre deosebire de majoritatea tipurilor de *E. coli*, nu decarboxilează lizina și nu fermentează lactoza. Tulpinile de EIEC conțin factori de virulență care codifică plasmida (cum ar fi antigenul plasmidei invazive *ipaH*) care permit bacteriei să invadeze colonul și să cauzeze sindromul diareei apoase, similar cu cel declanșat de *Shigella*. EIEC este rar în SUA și UE și este mai puțin frecvent în lume comparativ cu ETEC și EPEC.¹⁰ Infecțiile cu *Shigella* și EIEC sunt, în general, tratate în același mod.

Copii multiple ale genei *ipaH* sunt prezente în toate cele patru specii de *Shigella* (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* și *S. sonnei*), precum și în plasmida de virulență a *E. coli* enteroinvaziv (EIEC).^{38,39} *IpaH*, alături de alți factori codificați de plasmida de invazie, mediază pătrunderea *Shigella* și EIEC în celulele gazdă. Aceasta este o țintă frecventă pentru testele moleculare dezvoltate în laborator.^{38,39}

Aproximativ 130000 de infecții cu *Shigella* sunt asociate anual toxiinfecțiilor alimentare în SUA¹², însă nu se cunosc date cu privire la EIEC. Shigeloza este o boală ce se înscrie în lista maladiilor care trebuie notificate în SUA și este monitorizată de TESSy în UE.

Paraziți

Cryptosporidium este un gen de protozoare care poate cauza infecții la nivelul stomacului uman, al intestinelor și al căilor biliare ca urmare a ingerării unor oocisturi cu toleranță la clor diseminate în materiile fecale și care pot contamina apa potabilă, piscinele sau alimentele. *Cryptosporidium* se înscrie printre cei mai frecvenți factori declanșatori parazitari ai diareei în țările dezvoltate.⁴⁰ Se estimează că 60000 de îmbolnăviri pe an din SUA sunt cauzate de infecția cu *Cryptosporidium*¹², cu cele mai crescute procente în lunile de vară.²³ Cel puțin 10 specii se transmit la om, însă *C. hominis* și *C. parvum* sunt cele mai frecvente.¹⁰ Boala este, în general, caracterizată prin gastroenterita de scurtă durată, eliminată prin tratament. Cu toate acestea, îmbolnăvirea severă este posibilă la pacienții imunocompromiși, cu precădere cei cu AIDS, unde vindecarea survine lent sau chiar deloc, boala putând fi fatală. Criptosporidioza este o boală ce se înscrie în lista maladiilor care trebuie notificate în SUA și este monitorizată de TESSy în UE.

Cyclospora cayetanensis sunt protozoare parazite care cauzează gastroenterita la om, singura gazdă cunoscută. Oocisturile cu spori sunt diseminate prin fecale. După o perioadă de maturare (care poate varia de la zile la săptămâni), oocisturile devin infecțioase și pot cauza îmbolnăviri dacă sunt ingerate prin alimente sau apă contaminată.¹⁰ Infecțiile apar cel mai frecvent în regiunile cu climă tropicală, subtropicală sau caldă. În SUA și UE, infecțiile sunt asociate cu diareea călătorului la persoanele care revin din zone endemice. De asemenea, focarele au fost asociate cu consumul de alimente contaminate din alte țări.^{10,41} În SUA, se estimează un număr anual de 11000 de toxiinfecții alimentare cauzate de *C. cayetanensis*¹², însă este posibil ca incidența reală să fie subestimată din cauza dificultății de diagnosticare a infecției.⁴² Boala se prezintă ca diaree fără sângerare care poate avea o durată de până la câteva luni. Criptosporioza este o boală ce se înscrie în lista maladiilor care trebuie notificate în SUA și este monitorizată de TESSy în UE.

Entamoeba histolytica sunt protozoare patogene răspândite în întreaga lume, cu o prevalență crescută în regiunile tropicale și subtropicale. Formele chistice ale *E. histolytica* sunt, în general, ingerate din materiale contaminate cu fecale, cum ar fi alimentele și apa, însă infecția poate fi transmisă și pe cale sexuală.¹⁰ Omul este rezervorul principal. Majoritatea infecțiilor cu *E. histolytica* par a fi asimptomatice, însă unele infecții cauzează amebiază invazivă, care cauzează colita sau dizenteria ce poate îmbrăca forme severe include abcesele hepatice amibiene. Epidemiologia *E. histolytica* este incertă, întrucât standardul clinic de referință curent (microscopie) nu permite diferențierea sa de *E. dispar* nepatogen.⁴³ În regiunile endemice, prevalența *Entamoeba* în scaun poate atinge până la 50% din populația generală. Aproximativ 500 de milioane de persoane din întreaga lume sunt infestate anual cu *Entamoeba*. Întrucât se consideră că *E. dispar* are o prevalență de 10 ori mai mare, aceasta se traduce într-o cifră estimată de 50 de milioane de infecții cu *E. histolytica*, care determină peste 100000 de decese.⁴⁴ Testul BioFire GI Panel *E. histolytica* demonstrează reactivitate încrucișată cu niveluri ridicate de *E. dispar*.

Giardia lamblia (numit și *G. duodenalis* și *G. intestinalis*) sunt paraziți flagelari intestinali răspândiți în întreaga lume. *Giardia* sunt cei mai frecvenți paraziți intestinali izolați în SUA și UE și reprezintă o cauză principală a parazitozelor în întreaga lume.^{12,13,40} Populațiile cu cel mai mare risc de infecție cu *G. lamblia* includ copiii din grădinițe, excursioniștii și pacienții imunocompromiși. Prevalența *G. lamblia* este de aproximativ 1%–7% în țările dezvoltate, putând atinge chiar și 50% în țările în curs de dezvoltare.¹⁰ Se transmite prin ingerarea de alimente sau apă contaminată, cu aproximativ 77 000 de toxiinfecții alimentare anuale în SUA.¹² Ratele infecțiilor ating prevalența maximă în lunile de vară.²³ Majoritatea infecțiilor cu *G. lamblia* sunt asimptomatice, însă pacienții cu simptome se confruntă cu greață, febră și diaree apoasă.⁴⁵ În general, infecțiile sunt auto-limitative; cu toate acestea, însă, simptomele sunt de durată și unii pacienți dezvoltă forma cronică, putând duce la complicații. Giardiază este o boală ce se înscrie în lista maladiilor care trebuie notificate în SUA și este monitorizată de TESSy în UE.

Virusi

Adenovirus F 40/41. Adenovirusurile sunt virusi ADN dublu-catenari din familia *Adenoviridae* care pot cauza o varietate de boli, inclusiv afecțiuni respiratorii și boli gastrointestinale. Virusurile sunt rezistente la deteriorarea fizică și, prin urmare, sunt persistente în mediu, facilitând transmisia. Există șapte specii de Adenovirusuri (A–G) care se împart în aproximativ 57 de serotipuri; cu toate acestea, boala GI este asociată cu precădere cu specia F (formată din serotipurile 40 și 41). Adenovirusul F 40/41 este responsabil pentru 5% până la 15% dintre bolile diareice acute la copii (cu precădere cei sub doi ani).¹⁰ Calea principală de transmitere este cea fecal-orală, iar focarele au fost raportate în spitale și grădinițe. Deși infecțiile cu Adenovirus apar cel mai frecvent în rândul copiilor, adulții sunt afectați în egală măsură.¹⁰ Boala este, în general, ușoară, dar de relativ lungă durată (5–12 zile). În cazul pacienților imunocompromiși, simptomele pot include scaune diareice cronice, prelungite și alte complicații. Virusul poate fi diseminat prin scaun timp de mai multe săptămâni sau chiar luni după forma acută a bolii; prin urmare, identificarea persoanelor infectate poate fi importantă pentru izolarea pacientului și controlarea contagiozității bolii.

Astrovirus. Astrovirusurile (virusi ARN din familia *Astroviridae*) își regăsesc explicația pentru denumirea atribuită în structura lor caracteristică sunt formă de asteroid și pot fi întâlnite la mai multe animale, inclusiv păsări și mamifere. Există opt serotipuri ale Astrovirusului uman (HAstV 1-8) asociate gastroenteritei la copii și adulți.¹⁰ Calea de transmitere este cea fecal-orală, iar populațiile de risc includ copiii, adulții imunocompromiși, cei care se ocupă de îngrijirea copiilor infestați, trupele militare și personalul din aziluri. Se estimează că peste 15 000 de toxiinfecții din SUA sunt cauzate anual de Astrovirus¹², însă testarea pentru diagnosticare este limitată, incidența reală fiind necunoscută. Simptomele sunt raportate a fi mai puțin severe decât în cazul altor virusuri enterice și includ diareea, voma, durerile abdominale și febra cu o durată de 72 de ore.⁴⁶ Prevalența serică a anticorpilor Astrovirusului este de 70%–90% în cazul copiilor de vârstă școlară,¹⁰ indicând o expunere aproape universală în copilărie, însă prezența anticorpilor și rolul lor în imunitate nu sunt clar definite.⁴⁷

Norovirus GI/GII. Norovirusurile sunt membrii extrem de contagioși ai familiei *Caliciviridae* de virusuri ARN și pot fi împărțiți în cinci genogrupuri (GI – GV). GI, GII și GIV au fost identificați cel mai frecvent la om (deși GIV este foarte rar), unde cauzează gastroenterită moderată spre severă, constând în primul rând din greață, vomă și diaree însoțită de febră. Virusul se transmite pe calea fecal-orală sau prin vomă aerosolizată, doza infecțioasă putând fi chiar și de nu mai mult de 18 particule.⁴⁸ Simptomele infecției durează, în general, 24–48 de ore⁴⁹, boala fiind auto-limitativă. Cu toate acestea, pacienții imunocompromiși pot prezenta diaree cronică, în timp ce în cazul unor copii s-a raportat colita necrotizantă. Focarele sunt frecvente în comunități închise, cum ar fi vasele de croazieră, spitalele, grădinițele, școlile și centrele militare. Infecțiile cu Norovirus reprezintă cauza principală a gastroenteritei alimentare în SUA, cu aproape 5,4 de milioane de îmbolnăviri (și peste 14 000 de spitalizări) în fiecare an¹² și sunt și o sursă semnificativă de îmbolnăviri în UE.¹³ Lunile de iarnă reprezintă sezonul de vârf al infecției.⁵⁰ Imunitatea la boala cauzată de Norovirus este de scurtă durată, întrucât reinfestarea este posibilă în 6 luni, chiar și în prezența unor titrări ridicate ale anticorpilor.⁵¹

Rotavirus A. Rotavirusurile sunt virusuri ARN dublu catenare din familia *Reoviridae* și sunt agenții etiologici cheie în diferite tipuri de afecțiuni diareice în rândul sugarilor și copiilor mici din întreaga lume.^{52,53} Dintre cele șapte grupe de Rotavirusuri (A până la G), Rotavirusurile A, B și C se transmit la om, Rotavirusul A fiind responsabil pentru majoritatea infecțiilor.¹⁰ Simptomele infecției pot fi ușoare și pot dura câteva zile, însă persistența bolii poate cauza deshidratare severă la copiii

< 2 ani, iar infecțiile cu Rotavirusul A sunt o cauză importantă a mortalității infantile din țările în curs de dezvoltare.¹⁰ Perioada de incurbare a rotavirusurilor este anterioară și ulterioară bolii acute, acestea fiind rezistente la factorii de mediu, ceea ce le permite să supraviețuiască pe suprafețe și să fie rezistente la inactivare. Sezonul de vârf al îmbolnăvirilor este iarna/primăvara, în zone cu climă temperată, virusii fiind responsabili pentru până la o treime dintre prezentările la secțiile de primiri urgențe și clinicile în ambulatoriu cu boli diareice înregistrate în aceste perioade, în SUA și UE.^{54,55} Aproximativ 2,7 milioane de boli diareice pe an înregistrate în SUA sunt considerate a fi cauzate de infecția cu Rotavirus.⁵⁶ Se consideră că imunitatea în urma infecției este de lungă durată. Există două vaccinuri anti-Rotavirus, Rotarix (RV1) și RotaTaq (RV5), aprobate pe plan mondial, care oferă protecție contra Rotavirusului A. RotaTaq a fost introdus în programul de vaccinare din SUA în 2006⁵² și a determinat o scădere a numărului de infecții cu Rotavirusul A.⁵⁷

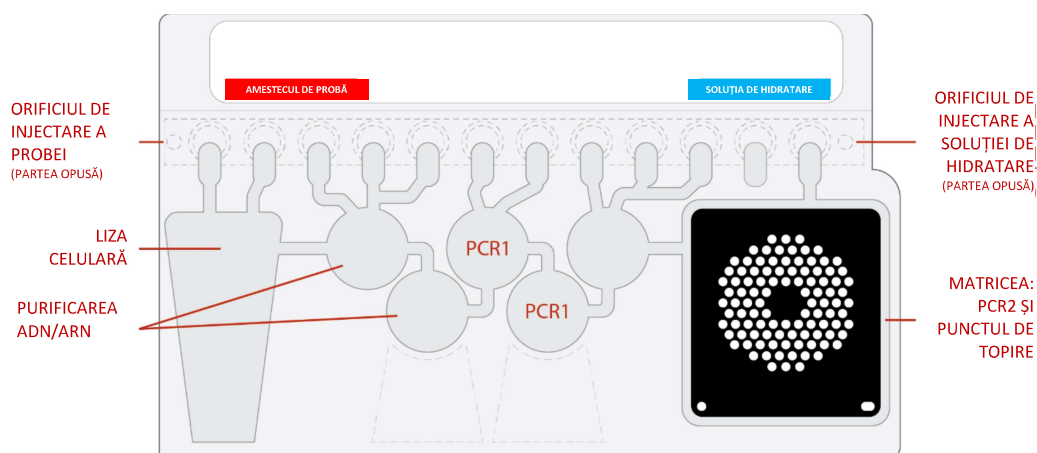
Sapovirus (Genogrupurile I, II, IV și V). Sapovirusul face parte din familia *Calciviridae* și este similar cu Norovirusul, atât din punct de vedere genetic, cât și din punctul de vedere al simptomelor bolii. Există cinci genogrupuri (GI–GV); grupurile GI, GII, GIV și GV afectează omul, în timp ce GIII cauzează boala diareică la porcine. Sapovirusul cauzează cel mai frecvent îmbolnăviri în rândul copiilor, deși și adulții sunt susceptibili, focarele fiind raportate în grădinițele cu program prelungit, penitenciare, vase de croazieră și spitale din SUA și UE.^{58,59} Asemeni Norovirusului, Sapovirusul se transmite pe calea fecal-orală, cu sezonul de vârf în lunile de iarnă. Simptomele includ voma și diareea cu greață și febră timp de 5 până la 10 zile.^{60,61} În general, boala este auto-limitativă, tratamentul constând în îngrijirea de susținere. Infecțiile sunt atribuite unui număr aproximativ de 15 000 de toxiinfecții alimentare înregistrate anual în SUA,¹² însă incidența reală poate fi mult mai mare, având în vedere numărul redus de teste disponibile.

Principiul procedurii

Punga BioFire GI Panel este un sistem sigilat de unică folosință pentru depozitarea tuturor reactivilor necesari pentru pregătirea probelor, transcrierea inversă, reacția de polimerizare în lanț (PCR) și pentru detecție, în vederea izolării, amplificării și detectării acidului nucleic din diferiți patogeni gastrointestinali, dintr-un singur eșantion de scaun. După recoltarea probei, utilizatorul injectează în pungă soluția de hidratare și proba combinată cu soluția tampon pentru probe, plasează punga într-un modul BioFire Module și inițiază o procedură. În mod normal, întreaga procedură durează aproximativ o oră. Detalii suplimentare pot fi găsite în Manualul de operare BioFire corespunzător.

În timpul unei proceduri, sistemul FilmArray®:

- Lizează proba prin agitare (măcinare cu bile).
- Extrage și purifică acizii nucleici din probă cu ajutorul tehnologiei cu perle magnetice.
- Efectuează PCR ierarhizat în sistem multiplexat, după cum urmează:
 - Efectuează mai întâi transcrierea inversă și o reacție unică, de mare volum, masiv multiplexată (PCR1) și
 - Apoi, efectuează mai multe reacții PCR secundare în regim monoplex (PCR2), pentru a amplifica secvențele în produșii PCR1.
- Utilizează datele curbei termice de topire pentru a detecta și genera un rezultat pentru fiecare țintă din matricea BioFire GI Panel.



MATERIALE INCLUSE

Fiecare kit conține reactivi suficienți pentru a testa 30 sau 6 probe (kit de testare pentru 30 de probe: RFIT-ASY-0116 sau kit de testare pentru 6 probe: RFIT-ASY-0104):

- Pungi BioFire GI Panel ambalate individual
- Fiole cu Sample Buffer (soluție tampon pentru probe) de unică folosință (1,0 mL)
- Hydration Injection Vials (Flacoane de injecție cu soluție de hidratare) de unică folosință (1,5 mL) (albastru)
- Sample Injection Vials (Flacoane de injecție pentru probe) de unică folosință (roșu)
- Transfer Pipettes (Pipete de transfer) ambalate individual
- Software-ul BioFire GI Panel Pouch Module

Acest software este necesar pentru procedura BioFire GI Panel și poate fi descărcat de la adresa

<https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20GI21> dacă nu este deja instalat pe sistemele BioFire 2.0 sau BioFire Torch.

MATERIALE NECESARE, DAR NEINCLUSE

- Sistem BioFire FilmArray, care include:
 - Sistemele BioFire 2.0 sau BioFire Torch, inclusiv software-ul de bază specific sistemului aferent
 - Pouch Loading Station (Stația de încărcare a pungilor) BioFire
- Soluție pe bază de clor cu o concentrație de 10% sau un dezinfectat similar

NOTĂ: Sistemul BioFire de primă generație, BioFire® FilmArray® (REF: FLM1-ASY-0001), nu mai este distribuit sau fabricat. Pentru informații privind funcționarea acestui sistem cu BioFire GI Panel, vă rugăm să consultați revizuirea 04 a acestor instrucțiuni de utilizare.

AVERTIZĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE

Măsuri generale de precauție

1. Destinat exclusiv utilizării pentru diagnosticarea *in vitro*.
2. Rezultatele fals pozitive și fals negative pot fi cauzate de mai multe surse și cauze. Rezultatele obținute cu BioFire GI Panel trebuie interpretate de către un cadru medical profesionist cu pregătire corespunzătoare, în asociere cu semnele și simptomele pacientului, rezultatele altor teste de diagnosticare și orice informații epidemiologice relevante.
3. Pungile BioFire GI Panel sunt destinate utilizării exclusiv cu sistemele BioFire 2.0 și BioFire Torch.
4. Caracteristicile de performanță ale BioFire GI Panel au fost determinate numai cu eșantioane de scaun în mediul de transport Cary Blair.
5. Verificați întotdeauna data expirării de pe pungă și nu utilizați pungile după data expirării.
6. Pungile BioFire sunt furnizate în recipiente ambalate individual sub vid. Pentru protejarea integrității vidului pungii și garantarea funcționării corespunzătoare, înainte de a dezambala orice pungă în scopul încărcării, asigurați-vă este disponibil un modul de dispozitiv BioFire și că acesta este funcțional.

Măsuri de precauție privind siguranța

1. Purtați Echipamentul individual de protecție (EIP) corespunzător, incluzând (fără limitare) mănuși de unică folosință fără pulberi și halate de laborator. Protejați-vă pielea, ochii și mucoasele. Schimbați des mănușile dacă manipulați reactivi sau probe.
2. Manipulați toate probele și deșeurile ca și când acestea ar putea transmite agenți infecțioși. Respectați recomandările de siguranță, cum sunt cele menționate în:
 - CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*,⁶²
 - Documentul CLSI M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*,⁶³
3. Urmăriți procedurile de siguranță ale instituției dvs. privind manipularea probelor biologice.
4. Eliminați substanțele utilizate în cadrul acestui test, inclusiv reactivii, probele și fiolele cu soluție tampon, în conformitate cu reglementările federale, statale, regionale și locale.
5. Sample Buffer (Soluția tampon pentru probe) conține clorură de guanidiniu și Triton X100.

Se aplică următoarele afirmații:

- Pericole pentru sănătate
 - Toxicitate orală acută, (categoria 4)
 - H302 – Nociv în caz de înghițire.
 - Coroziune/iritație cutanată (categoria 2)
 - H315 – Provoacă iritații cutanate.
 - Leziuni oculare severe/iritarea ochilor (categoria 1)
 - H318 – Provoacă leziuni oculare severe.
- Pericole pentru mediu
 - Periculos pentru mediul acvatic, pericol acvatic acut (categoria 1)
 - H400 – Foarte toxic pentru mediul acvatic.
 - Periculos pentru mediul acvatic, pericol acvatic pe termen lung (categoria 1)
 - H410 – Foarte toxic pentru mediul acvatic, cu efecte pe termen lung.

- Fraze de precauție
 - Prevenire
 - P273 – Evitați dispersarea în mediu.
 - P280 – Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
- Răspuns
 - P332 + P313 – Dacă apare iritarea pielii: Consultați medicul.
 - P305 + P351 + P338 – ÎN CAZUL CONTACTULUI CU OCHII: Clătiți atent cu apă timp de câteva minute. Îndepărtați lentilele de contact, dacă există și pot fi scoase cu ușurință. Clătiți în continuare.
 - P301 + P312 – ÎN CAZ DE ÎNGHIȚIRE: Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/doctor dacă nu vă simțiți bine.
 - P337 + P313 – Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul.

Pentru informații suplimentare, consultați Fișa cu date de securitate (FDS) BioFire GI Panel: <https://www.biofire.com/e-labeling/IT10009>.

6. Sample Buffer (Soluția tampon pentru probe) formează compuși și vapori periculoși în combinație cu înălbitorii sau alți dezinfectanți.

AVERTISMENT: Soluția pe bază de clor nu trebuie adăugată niciodată în Sample Buffer (Soluția tampon pentru probe) sau eliminată împreună cu proba.

7. Soluția pe bază de clor, un dezinfectant recomandat, este coroziv și poate provoca iritații sau leziuni severe la nivelul ochilor sau pielii. Vaporii sau ceața pot irita tractul respirator. Înălbitorul este nociv în cazul îngurgitării sau inhalării. Recomandăm măsurile de prim ajutor menționate mai jos.
 - Contactul cu ochii: Mențineți ochii deschiși și clătiți cu apă timp de 15-20 de minute. Îndepărtați lentilele de contact după primele 5 minute și clătiți în continuare zona ochilor. Adresați-vă unui medic.
 - Contactul cu pielea: Spălați imediat apa cu apă din abundență timp de cel puțin 15 minute. În cazul unei iritații, adresați-vă medicului.
 - Ingerarea: Nu induceți vomă. Beți un pahar cu apă. În cazul unei iritații, adresați-vă medicului. Pentru informații suplimentare, consultați Fișa cu date de securitate (FDS) corespunzătoare.

Măsuri de precauție de laborator

1. Prevenirea contaminării cu organisme

Datorită sensibilității BioFire GI Panel, este important să vă asigurați că nu contaminați zona de lucru, urmărind cu atenție procesul de testare descris în acest manual, inclusiv următoarele recomandări:

- Personalul de laborator poate fi purtător contagios asimptomatic de diverși patogeni gastrointestinal sau îi poate elibera și poate contamina în mod neașteptat eșantionul în timpul procesării. De asemenea, probele de scaun pot conține o concentrație ridicată de organisme. Se recomandă respectarea atentă a etapelor descrise în acest document pentru procesarea eșantioanelor, pentru a evita o posibilă contaminare. Probele trebuie procesate într-o nișă de securitate biologică curată, dacă aceasta este disponibilă, sau în conformitate cu instrucțiunile laboratorului local. În cazul în care nu utilizați o nișă de securitate biologică, folosiți în schimb o hotă de laborator (de exemplu, stația de lucru AirClean PCR), un scut de protecție (de exemplu, Bel-Art Scienceware Splash Shields) sau un scut facial atunci când pregătiți probele.

- Se recomandă evitarea manipulării eșantioanelor sau a pungilor într-o zonă în care se procesează de obicei testarea agentului patogen din scaun (de exemplu, cultura, EIA).
- Înainte de procesarea unei probe, curățați cu atenție zona de lucru și Pouch Loading Station (Stația de încărcare a pungilor) cu o soluție de curățare corespunzătoare, cum ar fi o soluție pe bază de clor cu o concentrație de 10% proaspăt preparată sau un dezinfectant similar. Pentru a evita acumularea de reziduuri și potențiala inhibare a PCR, ștergeți suprafețele dezinfectate cu apă.
- Probele și pungile trebuie manipulate individual.
- Utilizați mănuși curate atunci când scoateți materialele din sacii de ambalare în vrac și resigilați sacii de ambalare după utilizare.
- Schimbați mănușile și curățați zona de lucru după pregătirea fiecărei probe.

2. Prevenirea contaminării cu ampliconi

O problemă frecventă în cazul testelor bazate pe PCR sunt rezultatele fals pozitive generate de contaminarea zonei de lucru cu ampliconul PCR. Deoarece punga BioFire GI Panel este un sistem sigilat, riscul de contaminare cu amplicon este scăzut, cu condiția ca pungile să rămână intacte după terminarea testului. Pentru a preveni contaminarea ampliconului respectați recomandările de mai jos:

- Evacuați pungile folosite într-un recipient adecvat pentru materiale cu pericol biologic imediat după finalizarea procedurii.
- Evitați manipularea excesivă a pungilor după finalizarea procedurilor de testare.
- Schimbați mănușile după manipularea unei pungi folosite.
- Evitați expunerea pungilor la obiecte ascuțite sau orice obiecte care pot cauza perforarea pungii.

AVERTISMENT: Dacă observați lichid pe exteriorul pungii, acesta și punga trebuie izolate imediat și evacuate într-un recipient pentru materiale cu pericol biologic. Modulul și spațiul de lucru trebuie decontaminate conform instrucțiunilor din manualul de operare pentru sistemul BioFire corespunzător.

NU EFECTUAȚI ALTE TESTE DECÂT DUPĂ CE ZONA A FOST DECONTAMINATĂ.

3. Mediul de transport Cary Blair poate conține organisme neviabile și/sau acizi nucleici la niveluri care pot fi detectate de BioFire GI Panel.

Prezența organismelor neviabile și/sau a acizilor nucleici din mediul de transport Cary Blair poate conduce la rezultate fals pozitive ale testelor.

Măsurile de precauție privind raportarea către autoritățile medicale publice din Statele Unite

Reglementările locale, statale, federale și naționale pentru notificarea bolilor care trebuie raportate sunt actualizate în permanență și includ un număr de organisme care trebuie supravegheate, precum și investigații privind focarele^{64,65}. Centrele pentru controlul bolilor (CDC) din Statele Unite ale Americii recomandă ca, în cazul detectării unor patogeni ai bolilor care trebuie raportate ca urmare a unui test independent de cultură (CIDT), laboratorul să faciliteze obținerea substanțelor izolate sau clinice în scopul transmiterii către laboratorul de sănătate publică adecvat pentru a permite detectarea unui focar și efectuarea investigațiilor epidemiologice. Laboratoarele au obligația de a respecta reglementările statale, locale și/sau naționale și trebuie să se adreseze laboratoarelor din domeniul sănătății publice locale și/sau statale pentru instrucțiuni privind transmiterea probelor izolate și/sau clinice.

Măsură de precauție legată de Regulamentul REACH (CE 1907/2006)

Această declarație se aplică numai țărilor din Uniunea Europeană (UE) care au legătură cu Regulamentul de înregistrare, evaluare, autorizare și restricționare a substanțelor chimice (REACH) (CE 1907/2006):

Se recomandă incinerarea tuturor materialelor asociate testului, inclusiv materialele utilizate pentru curățarea scurgerilor, ambalajele contaminate și/sau testele IVD neutilizate și expirate. Vă rugăm să vă asigurați că respectați reglementările locale privind eliminarea produsului.

DEPOZITAREA, MANIPULAREA ȘI STABILITATEA REACTIVILOR

1. Toate componentele kitului trebuie depozitate și utilizate împreună, la temperatura camerei (15°C–25°C), inclusiv pungile cu reactivi și soluțiile tampon. Nu utilizați componente dintr-un kit împreună cu cele dintr-un alt kit. **A NU SE REFRIGERA.**
2. Evitați depozitarea oricăror substanțe în apropierea sistemelor de încălzire sau ventilație sau expuse la lumina directă a soarelui.
3. Verificați întotdeauna data expirării și nu utilizați reactivii după data expirării menționată pe pungă sau kit.
4. Nu scoateți pungile din ambalaj decât după ce proba este pregătită pentru testare. După ce ambalajul pungilor a fost deschis, punga trebuie încărcată cât mai curând cu putință (în aproximativ 30 de minute).
5. După ce o pungă a fost încărcată, procedura de testare trebuie inițiată cât mai curând cu putință (în interval de 60 de minute).

CERINȚE PRIVIND PROBELE

Această secțiune descrie cerințele privind recoltarea, pregătirea și manipularea eșantioanelor care garantează rezultate corecte ale testului.

Colectarea eșantioanelor de scaun	Eșantioanele de scaun trebuie colectate în mediu de transport Cary Blair, conform instrucțiunilor producătorului.
Volumul minim al probei	Pentru testare, este necesară o cantitate de probă de 0,2 ml (200 µl)
Transportul și depozitarea	Eșantioanele trebuie testate cu BioFire GI Panel în cel mai scurt timp posibil. ^a Dacă trebuie depozitate, eșantioanele pot fi conservate: <ul style="list-style-type: none">• La temperatura camerei timp de până la 4 zile• Refrigerate timp de până la 4 zile Notă: consultați instrucțiunile producătorului mediului de transport Cary Blair pentru orice recomandări suplimentare privind transportul și depozitarea.

^a Validarea performanțelor a inclus evaluarea eșantioanelor clinice care au fost congelate la temperaturi de -70°C sau mai mici timp de până la 90 de zile. Pot fi acceptabile durate de depozitare mai lungi pentru articolele congelate. Respectați regulile și protocoalele instituțiilor privind validarea stocării probelor.

PROCEDURA

Pentru detalii suplimentare și reprezentări grafice ale acestor instrucțiuni, consultați Ghidul rapid privind BioFire GI Panel sau Manualul de operare a sistemului BioFire corespunzător.

La manipularea pungilor și a eșantioanelor trebuie folosite mănuși și alte echipamente individuale de protecție (EIP). O singură pungă BioFire GI Panel trebuie pregătită pentru procedură. Odată ce proba este introdusă în pungă, aceasta trebuie transferată imediat în modul pentru a porni procedura. După finalizarea procedurii, evacuați punga într-un recipient pentru materiale cu pericol biologic.

Pregătiți punga

1. Curățați cu atenție zona de lucru și Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungi) cu soluție proaspăt preparată cu 10% înălbitor (sau dezinfectant adecvat), apoi clătiți cu apă. Asigurați-vă că dețineți următoarele materiale necesare și așezați-le pe capacul curățat:
 - Punga BioFire GI Panel
 - Fiola Sample Buffer (Soluția tampon pentru probe)
 - Hydration Injection Vial (Flaconul de injecție cu soluție de hidratare) (cu capac albastru)
 - Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe) (cu capac roșu)
 - Transfer Pipette (Pipetă de transfer)
2. Introduceți Hydration Injection Vial (Flaconul de injecție cu soluție de hidratare) cu capac albastru în godeul albastru al Pouch Loading Station (Stației de încărcare a pungilor).
3. Introduceți Sample Injection Vial (Flaconul de injecție pentru probe) cu capac roșu în godeul roșu al Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungi).
4. Recoltați proba de la pacienți și introduceți-o în capac.
5. Scoateți punga BioFire GI Panel din ambalajul etanșat în vid prin ruperea sau tăierea zonei crestate a ambalajului exterior și deschiderea recipientului de protecție.

NOTĂ: Dacă închiderea etanșă prin vidare a pungii nu este intactă, punga poate fi totuși folosită. Încercați să hidratați punga urmând pașii din secțiunea „Hidratarea pungii”. Dacă hidratarea se realizează cu succes, continuați procedura. În caz contrar, eliminați punga și folosiți o pungă nouă pentru testarea probei.

6. Introduceți punga în Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungi) astfel încât etichetele roșii și albastre de pe pungă să se alinieze cu săgețile roșii și albastre de pe Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungi).

Hidratați punga

1. Rotiți Hydration Injection Vial (Flaconul de injecție cu soluție de hidratare) (cu capac albastru), lăsând capacul în Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungi) și introduceți vârful canulei în portul de hidratare amplasat chiar sub săgeata albastră a Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungi). Împingeți în jos cu putere, printr-o mișcare fermă și rapidă, până când auziți un sunet estompat de perforare și simțiți o slăbire a rezistenței. În pungă va fi extras volumul corect de lichid, prin aspirare.

2. verificați dacă punga a fost hidratată. Întoarceți eticheta cu codul de bare și verificați dacă lichidul a pătruns în godeurile pentru reactivi (amplasate la baza componentei rigide din plastic a pungii). Este posibil să observați bule mici de aer. Dacă punga nu se hidratează (reactivii uscați au aspectul unor peleți albi), verificați dacă sigiliul portului a fost rupt, asigurându-vă că ați introdus complet canula flaconului în portul de hidratare. Dacă punga nu se hidratează, extrageți o pungă nouă și reluați procedura din secțiunea „Pregătirea pungii”, începând de la Pasul 2.

Pregătiți amestecul pentru probă

1. Mențineți fiola cu Sample Buffer (Soluție tampon pentru probe) cu vârful în sus.

NOTĂ: Procedați cu atenție pentru a nu atinge vârful în timpul manipulării, întrucât aceasta ar putea cauza contaminări.

2. Apăsați ușor pe secțiunea texturată din plastic de pe lateralul fiolei până când se rupe sigiliul.
3. Repoziționați policele și indicele între secțiunea texturată din plastic și baza fiolei, apoi rotiți Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe) și transferați Sample Buffer (Soluția tampon pentru probe) printr-o mișcare de strângere lentă, dar fermă, urmată de o a doua strângere. Evitați să generați bule de aer excesive.
4. Amestecați bine eșantionul pacientului.
5. Cu Transfer Pipette (Pipeta de transfer) din kitul de testare, extrageți probă până la al doilea marcaj (cca. 0,2 ml). Transferați probă în Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe) roșu.

NOTĂ: NU utilizați pipeta de transfer pentru a amesteca proba după încărcarea în Sample Injection Vial (Flaconul de injecție pentru probe).

6. Închideți strâns capacul Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe) și amestecați răsturnând ușor flaconul de cel puțin 3 ori.
7. Reintroduceți Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe) în Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungi).

Încărcați amestecul pentru probă

1. Răsuciți ușor Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe) pentru a-l desprinde de pe capacul roșu și așteptați 3–5 secunde.

NOTĂ: Este important să așteptați după ce ați deșurubat Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe) pentru a evita scurgerile de probă și contaminarea zonei de lucru.

2. Scoateți Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe) din Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungi) și introduceți vârful canulei în portul de pe dispozitivul pungii amplasat chiar sub săgeata roșie a Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungi). Împingeți în jos cu putere, printr-o mișcare fermă și rapidă până când auziți un sunet estompat de perforare și simțiți o slăbire a rezistenței. În pungă va fi extras volumul corect de lichid, prin aspirare.
3. Verificați dacă proba a fost încărcată. Întoarceți eticheta cu codul de bare și verificați dacă lichidul a pătruns în godeul pentru reactivi de lângă portul de încărcare a probei. Dacă punga nu extrage proba din Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe), aceasta trebuie evacuată. Extrageți o pungă nouă și reluați procedura din secțiunea „Pregătirea pungii”, începând de la Pasul 2.
4. Evacuați Hydration Injection Vial (Flaconul de injecție cu soluție de hidratare) și Sample Injection Vial (Flacon de injecție pentru probe) într-un recipient adecvat pentru obiecte ascuțite cu risc biologic.

5. Notați Sample ID (Cod probă) în zona dedicată de pe eticheta pungii (sau lipiți un Sample ID (Cod probă) cu cod de bare) și îndepărtați punga de pe Pouch Loading Station (Stația de încărcare pentru pungii).

Rulați procedura pentru punga pregătită

Software-ul BioFire include instrucțiuni pas cu pas pe ecran care ghidează operatorul pe parcursul efectuării unei proceduri. Mai jos găsiți instrucțiuni pe scurt pentru sistemele BioFire 2.0 și BioFire Torch. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de utilizare FilmArray corespunzător.

BioFire 2.0

1. Asigurați-vă că ați pornit computerul și modulul (modulele) BioFire Module și că software-ul BioFire este lansat.
2. Deschideți capacul unui dispozitiv disponibil (dacă nu este deja deschis).

NOTĂ: Dacă dispozitivul este disponibil, lampa indicatoare verde din partea frontală a dispozitivului va fi aprinsă constant.

3. Introduceți punga BioFire în dispozitiv.

Așezați punga astfel încât matricea să fie amplasată în partea dreaptă, cu folia îndreptată spre modulul BioFire Module. Eticheta roșie și cea albastră de pe punga BioFire trebuie să se alinieze cu săgețile roșii și albastre de pe modulul BioFire Module. Când punga se fixează în lăcașul său, veți auzi un clic. Dacă a fost introdusă corect, eticheta cu codul de bare va putea fi citită pe partea de sus a pungii. Dispozitivul și software-ul trebuie să poată detecta dacă punga a fost introdusă corect înainte de a trece la pasul următor.

NOTĂ: Dacă punga nu poate fi glisată cu ușurință pe dispozitiv, împingeți ușor capacul dispozitivului în spate pentru a vă asigura că este complet deschis.

4. Scațați codul de bare de pe punga BioFire cu scannerul de coduri de bare.

Datele de identificare ale pungii (Lot Number (Număr de lot) și Serial Number (Serie)), cele referitoare la Pouch Type (Tipul pungii) și Protocol (Protocol) sunt preprogramate în codul de bare de pe punga BioFire și vor fi introduse automat după scanarea codului de bare. Dacă nu puteți scana codul de bare, datele pentru Lot Number (Număr de lot), Serial Number (Serie), Pouch Type (Tipul pungii) și Protocol pot fi introduse manual, folosind informațiile de pe eticheta pungii. Pentru a reduce erorile de introducere a datelor, recomandăm insistent introducerea informațiilor referitoare la pungă prin scanarea codului de bare.

NOTĂ: Codul de bare nu poate fi scanat decât după ce ați introdus punga în dispozitiv.

5. Introduceți Sample ID (Codul probei). Sample ID (Cod probă) poate fi introdus manual sau scanat folosind scannerul de coduri de bare, în cazul în care utilizați un Sample ID (Cod probă) cu cod de bare.
6. Dacă este necesar, selectați și/sau confirmați protocolul din lista derulantă Protocol (Protocol).
7. Introduceți un nume de utilizator și o parolă în câmpurile Name (Nume) și Password (Parolă).
8. Închideți capacul modulului BioFire Module.
9. Faceți clic pe butonul Start Run (Pornire procedură) de pe ecran.

După începerea procedurii, pe ecran se afișează o listă a pașilor efectuați de dispozitiv și numărul de minute rămase din procedură.

NOTĂ: Moara cu bile generează un zgomot ascuțit (scârțâit) în primele minute de funcționare.

10. La finalul procedurii, rezultatele sunt afișate automat în secțiunea de rapoarte de pe ecran. Raportul este salvat automat în baza de date.

Selectați **Print** (Imprimare) pentru a tipări raportul sau **Save** (Salvare) pentru a salva raportul într-un fișier PDF.

11. Urmați instrucțiunile de pe ecran pentru a deschide dispozitivul și a scoate punga.

12. Evacuați imediat punga într-un recipient pentru materiale cu pericol biologic.

BioFire Torch

1. Asigurați-vă că sistemul BioFire Torch este pornit.

2. Selectați un Module disponibil pe ecranul tactil.

3. Scanați codul de bare de pe punga BioFire cu scannerul de coduri de bare.

Datele de identificare ale pungii (Lot Number (Număr de lot) și Serial Number (Serie)), Pouch Type (Tipul pungii) și Protocol (Protocol) sunt preprogramate în codul de bare dreptunghiular amplasat pe punga BioFire. Informațiile vor fi introduse automat la scanarea codului de bare. Dacă nu puteți scana codul de bare, datele pentru Lot Number (Număr de lot), Serial Number (Serie), Pouch Type (Tipul pungii) și Protocol (Protocol) pot fi introduse manual în câmpurile corespunzătoare, folosind informațiile de pe eticheta pungii. Pentru a reduce erorile de introducere a datelor, recomandăm insistent introducerea informațiilor referitoare la pungă prin scanarea codului de bare.

4. Introduceți Sample ID (Codul probei). Sample ID (Cod probă) poate fi introdus manual sau scanat folosind scannerul de coduri de bare, în cazul în care utilizați un Sample ID (Cod probă) cu cod de bare.

5. Introduceți punga în Module.

Asigurați-vă că eticheta aplicatorului pungii se află deasupra pungii și nu este îndoită. După ce introduceți punga, modulul va prinde punga și o va trage în cameră.

6. Dacă este necesar, selectați și/sau confirmați protocolul din lista derulantă Protocol (Protocol).

7. Introduceți numele de utilizator și parola operatorului și selectați Next (Înainte).

NOTĂ: Numele de utilizator va fi colorat în roșu până când acesta este recunoscut de software.

8. Verificați pe ecran Informații privind procedura. Dacă sunt corecte, selectați Start Run (Pornire procedură).

După începerea procedurii, pe ecran se afișează o listă a pașilor efectuați de dispozitiv și numărul de minute rămase din procedură.

NOTĂ: Moara cu bile generează un zgomot ascuțit (scârțâit) în primul minut de funcționare.

9. La finalul procedurii, starea Module se schimbă în Finished (Finalizat) și punga este parțial împinsă în afară.

10. Selectați opțiunea Module cu starea Finished (Finalizat) de pe Dashboard (Panoul de comandă) pentru a vizualiza raportul.

Selectați **Print** (Imprimare) pentru a tipări raportul sau **Save** (Salvare) pentru a salva raportul într-un fișier

11. Scoateți punga din Module și evacuați-o imediat într-un recipient pentru materiale cu pericol biologic.

NOTĂ: Odată punga îndepărtată, veți putea vizualiza raportul doar cu ajutorul funcției Browse Runs (Căutare procedură).

CONTROLUL CALITĂȚII

Process Controls (Controalele de proces)

Fiecare pungă include două controale de proces:

1. RNA Process Control (Controlul procesului ARN)

Testul RNA Process Control (Controlul procesului ARN) are drept țintă o transcriere a ARN-ului din drojdia *Schizosaccharomyces pombe*. Drojdia este prezentă în pungă în stare liofilizată și se rehidratează la încărcarea probei. Substanța de control este transportată în toate etapele procedurii de testare, inclusiv liza, purificarea acidului nucleic, transcrierea inversă, PCR inițială, diluarea, PCR secundară și topirea ADN. Un rezultat pozitiv al controlului indică faptul că toate etapele efectuate în pungă au fost finalizate cu succes.

2. PCR2 Control (Control PCR2)

Testul PCR2 Control (Control PCR2) detectează ținta ADN uscată în godeurile matricei, alături de primerii corespunzători. Un rezultat pozitiv indică efectuarea cu succes a PCR secundară.

Ambele teste de control trebuie să fie pozitive pentru ca procedura de testare să fie considerată finalizată cu succes. Dacă oricare dintre controale eșuează, în câmpul Controls (Controale) din raportul de testare (colțul din dreapta sus) se va afișa Failed (Respins) și toate rezultatele vor fi afișate ca Invalid (Nevalid). În cazul în care testele de control eșuează, proba trebuie retestată folosind o pungă nouă.

Monitorizarea performanței sistemului de testare

Software-ul BioFire nu va finaliza cu succes procedura în cazul în care temperatura de topire (T_m) fie pentru RNA Process Control (Controlul procesului ARN) sau PCR2 Control (Control PCR2) este în afara unui interval acceptabil (80,2–84,2 pentru RNA Process Control (Controlul procesului ARN) și 74,1–78,1 pentru PCR2 Control (Control PCR2)). Dacă acest lucru este impus prin cerințele autorităților locale, de stat sau de acreditare referitoare la controlul calității, utilizatorii pot monitoriza sistemul prin identificarea tendințelor valorilor T_m în cadrul testelor de control și menținerea unor evidențe ale acestora conform practicilor standard de control al calității de laborator^{66,67}. PCR2 Control (Control PCR2) este utilizat în toate tipurile de pungi și poate fi, prin urmare, utilizat pentru monitorizarea sistemului atunci când sunt utilizate mai multe tipuri de pungi pe același sistem BioFire.

Bunele practici de laborator recomandă efectuarea regulată a unor controale pozitive și negative externe. Mediul de transport enteric poate fi utilizat drept control negativ extern. Probele de scaun caracterizate anterior ca pozitive sau probele negative injectate cu organisme bine caracterizate pot fi utilizate drept controale pozitive externe. Controalele externe trebuie utilizate în conformitate cu cerințele corespunzătoare ale organizației de acreditare, după cum este cazul.

Controale externe

Controalele externe trebuie utilizate în conformitate cu protocoalele laboratorului și cerințele corespunzătoare ale organizației de acreditare, după cum este cazul. Mediul de transport Cary Blair poate fi utilizat drept control negativ extern. Probele de scaun caracterizate anterior ca pozitive sau probele negative injectate cu organisme bine caracterizate pot fi utilizate drept controale pozitive externe. Pot fi disponibile și materiale de control disponibile comercial, de la alți producători; acestea trebuie utilizate în conformitate cu instrucțiunile producătorilor și cu instrucțiunile cerințele organizațiilor de acreditare corespunzătoare, după caz.

Notă: Contaminarea poate cauza rezultate pozitive contrare așteptărilor în controalele externe negative sau pozitive. În cazul în care se observă rezultate pozitive contrare așteptărilor, curățați și decontaminați temeinic spațiul de lucru și contactați asistența pentru clienți dacă rezultatele contrare așteptărilor persistă.

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Software-ul BioFire analizează și interpretează în mod automat rezultatele testului și afișează rezultatele finale într-un raport de testare (consultați Ghidul rapid privind BioFire GI Panel pentru a vedea un exemplu de raport de testare). Analizele efectuate de software-ul BioFire și detaliile raportului de testare sunt descrise mai jos.

Interpretarea testelor

La finalizarea PCR secundară, modulul de dispozitiv BioFire efectuează o analiză a punctului de topire ADN de înaltă rezoluție pe produșii PCR și măsoară semnalul de fluorescență generat în fiecare godeu (pentru informații suplimentare, consultați Manualul de operare FilmArray corespunzător). Apoi software-ul BioFire efectuează o serie de analize și alocă un rezultat final testului. Pașii analizei sunt descriși mai jos.

Analiza curbelor de topire. Software-ul BioFire evaluează curba de topire ADN pentru fiecare godeu din matricea PCR secundară, pentru a confirma prezența unui produs PCR în godeul respectiv. Dacă profilul de topire indică prezența unui produs PCR, software-ul de analiză calculează temperatura de topire (T_m) a curbei. Valoarea T_m este comparată cu intervalul T_m predictiv al testului. Dacă software-ul determină că curba de topire este pozitivă, iar T_m se încadrează în intervalul T_m specific pentru testare, curba de topire este considerată pozitivă. Dacă software-ul determină că curba de topire este negativă sau nu se încadrează în intervalul T_m specific, curba de topire este considerată negativă.

Analiza replicărilor. După ce curbele de topire au fost identificate, software-ul evaluează cele trei replicări pentru fiecare test pentru a determina rezultatul testului. Pentru ca un test să fie declarat pozitiv, cel puțin două dintre cele trei curbe de topire asociate trebuie să fie declarate pozitive, iar valoarea T_m pentru cel puțin două dintre cele trei curbe de topire pozitive trebuie să fie similară (cca. 1°C). Testele care nu îndeplinesc aceste criterii sunt desemnate drept negative.

Interpretarea organismelor

Pentru multe dintre organismele detectate de BioFire GI Panel, organismul este raportat drept Detected (Detectat) dacă un singur test corespunzător este pozitiv. De exemplu, *Plesiomonas shigelloides* va avea un rezultat de „*Plesiomonas shigelloides* Detected” (Detectat) dacă cel puțin două dintre cele trei replicări ale unui test *Plesiomonas shigelloides* au puncte de topire pozitive similare cu valorile T_m care se regăsesc în intervalul T_m specific testului.

Următoarele organisme sunt detectate folosind un singur test: *C. difficile* toxicogen, *P. shigelloides*, *Salmonella*, *Y. enterocolitica*, EAEC, *Shigella*/EIEC, Adenovirus F 40/41, Astrovirus, Sapovirus (Genogrupurile I, II, IV și V), *C. cayetanensis*, *E. histolytica* și *G. lamblia*.

Rezultatele testelor pentru o serie de alte organisme se bazează pe o combinație a mai multor teste. Acestea includ *Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*), *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) și *Vibrio cholerae*, *Cryptosporidium*, Norovirus GI/GII, și Rotavirus A. Rezultatele testului pentru o serie de *E. coli* diareigeni includ mai multe teste pentru markeri genetici, menite să identifice diferite patotipuri clasice de *E. coli*, inclusiv EPEC, ETEC și STEC (inclusiv O157), (precum și EAEC și *Shigella*/EIEC incluse mai sus). Mai jos sunt descrise regulile de interpretare a acestor teste. În plus, sunt prezentate și descrieri sintetizate ale reactivității predictive a testului; pentru o descriere completă a reactivității testului, consultați secțiunea „Reactivitatea analitică (includerea)”.

NOTĂ: Dacă într-un eșantion sunt detectate patru sau mai multe organisme distincte, recomandăm retestarea pentru confirmarea rezultatului polimicrobian.

Bacterii

Campylobacter (C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis)

BioFire GI Panel conține două teste (Campy 1 și Campy 2), menite să detecteze împreună, însă nu și să diferențieze, cele mai frecvent întâlnite specii de *Campylobacter* asociate cu boala gastrointestinală umană: *C. jejuni*, *C. coli*, și *C. upsaliensis*. Acestea sunt aceleași trei specii identificate prin intermediul practicilor standard de laborator clinic. Alte specii de *Campylobacter* nu vor fi identificate de BioFire GI Panel. Testarea empirică și analiza secvenței *in silico* indică o sensibilitate redusă pentru o subspecie mai puțin frecventă de *C. jejuni* (*C. jejuni* subsp. *doylei*). Un rezultat pozitiv pentru unul sau ambele teste determină afișarea unui rezultat *Campylobacter* Detected (Detectat) al testului.

***Clostridium difficile* toxina A/B**

BioFire GI Panel conține un singur test în sistem multiplex (Cdiff) pentru identificarea *C. difficile* toxicogen, care vizează atât gena toxinei A (*tcdA*), cât și gena toxinei B (*tcdB*). Tulpinile toxicogene tipice produc ambele toxine, însă prezența oricăreia dintre acestea indică o tulpină patogenă. Testele empirice și analiza secvenței *in silico* susțin faptul că testul va detecta toate tipurile de toxine și tulpina epidemică BI/NAP1/027 hipervirulentă, deși acestea nu sunt specific diferențiate de test. Detectarea oricăreia dintre toxine sau a ambelor cu acest test determină afișarea unui rezultat *Clostridium difficile* toxina A/B Detected (Detectat). Deoarece numărul purtătorilor asimptomatici de *C. difficile* poate fi foarte mare în rândul copiilor mici și pacienților spitalizați, detectarea *C. difficile* toxicogen trebuie interpretată în contextul recomandărilor dezvoltate de unitatea de testare sau de alți experți (de ex., recomandări/politici publicate de The American Academy of Pediatrics¹⁸ sau de Society for Healthcare Epidemiology of America și Infectious Disease Society of America).¹⁹

Plesiomonas shigelloides

BioFire GI Panel include un singur test (Pshig) pentru detectarea *P. shigelloides*, singura specie cunoscută din genul *Plesiomonas*.

Salmonella

BioFire GI Panel conține un singur test (Salm) menit să detecteze ambele specii de *Salmonella*; *S. enterica* și *S. bongori*. Testarea empirică și analiza secvenței *in silico* susțin detectarea tuturor subspeciilor și serovarurilor de *Salmonella*. Reactivitatea încrucișată poate apărea în cazul anumitor tulpini de *E. coli* care conțin variante ale sistemului criptic de secreție ETT2 tip III (pentru informații suplimentare, consultați secțiunea „Includerea”).

Vibrio (V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae) și Vibrio cholerae

BioFire GI Panel conține un singur test (Vibrio) pentru detectarea speciei *Vibrio* implicată cel mai frecvent în gastroenterită (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus* și *V. cholerae*). Testarea empirică și analiza secvenței *in silico* indică faptul că testul poate reacționa și cu specii *Vibrio* mai puțin frecvente (și anume, *V. alginolyticus*, *V. fluvialis* și *V. mimicus*). Testul Vibrio nu indică specia detectată și nu se preconizează că va detecta *V. cincinnatiensis*, *V. furnissii* și *V. metschnikovii*, care sunt mai rare. Un al doilea test (Vchol) este, de asemenea, inclus pentru detectarea specifică a *Vibrio cholerae*. Un rezultat *Vibrio cholerae* Detected (Detectat) va fi raportat doar dacă testul specific *V. cholerae* este pozitiv, în timp ce un rezultat pozitiv al oricărui test va genera un rezultat *Vibrio* Detected (Detectat) al testului (consultați Tabelul 2 de mai jos).

Tabelul 2. Posibile rezultate ale testului și rezultate corespunzătoare ale testării *Vibrio*

Interpretări BioFire GI	Testul <i>Vibrio</i> (Vibrio)	Testul <i>V. cholerae</i> (Vchol)	Descriere
<i>Vibrio</i> : Not Detected (Nedetecat) <i>Vibrio cholerae</i> : Not Detected (Nedetecat)	Negativ	Negativ	Nicio specie <i>Vibrio</i> detectată
<i>Vibrio</i> : Detected (Detectat) <i>Vibrio cholerae</i> : Not Detected (Nedetecat)	Pozitiv	Negativ	Specii <i>Vibrio</i> detectate (nu <i>V. cholerae</i>)
<i>Vibrio</i> : Detected (Detectat) <i>Vibrio cholerae</i> : Detected (Detectat)	Orice rezultate	Pozitiv	<i>Vibrio cholerae</i> detectat SAU <i>Vibrio cholerae</i> și una sau mai multe alte specii de <i>Vibrio</i> detectate

Yersinia enterocolitica

BioFire GI Panel conține un singur test (Yent) menit să detecteze toate serotipurile/biotipurile de *Y. enterocolitica* cunoscute. Testele empirice și analiza secvenței *in silico* indică o potențială reactivitate încrucișată cu *Y. kristensenii* și *Y. frederiksenii* dacă sunt prezente în cantități ridicate (> 10⁸ UFC/ml). Aceste două specii aparțin grupului *Y. enterocolitica* și sunt dificil de diferențiat de *Y. enterocolitica* prin metodele de cultură; ambele sunt patogeni umani suspecți.

E. coli diareigen

BioFire GI Panel conține multiple teste create pentru detectarea determinantilor genetici asociați patotipurilor clasice de *E. coli/Shigella* diareigene. Transferul orizontal al acestor gene între organisme a fost documentat; prin urmare, rezultatele Detected (Detectat) pentru *E. coli/Shigella* diareigene multiple se pot datora prezenței mai multor patotipuri ale unei singure tulpini cu factori determinanți caracteristici pentru mai mulți patotipuri. Un exemplu în acest sens este tulpina *E. coli* O104:H4 corespunzătoare epidemiei din 2011, care conține factori determinanți atât pentru *E. coli* producător de toxină Shigella (STEC), cât și pentru *E. coli* enteroagregativ (EAEC).

E. coli enteroagregativ (EAEC)

BioFire GI Panel conține un singur test în sistem multiplex (EAEC) pentru identificarea a două gene țintă asociate în general cu *E. coli* enteroagregativ; gena regulatoare *aggR* și presupusa proteină de pe membrana exterioară, *aatA*, ambele amplasate pe plasmida pAA parțial conservată.

Notă: pAA nu este prezentă în toate tulpinile identificate fenotipic drept EAEC și nu toate plasmidele pAA sunt purtătoare ale genelor *aggR* și *aatA*; prin urmare, BioFire GI Panel nu va detecta toți membrii acestui patotip diversificat, însă se preconizează că va detecta majoritatea tulpinilor patogene (inclusiv *E. coli* O104:H4, responsabil pentru recente focare din Europa).

Enterotoxine enterotoxigene (ETEC) termolabile (lt) și termostabile (st)

BioFire GI Panel conține trei teste (ETEC 1, ETEC 2 și ETEC 3) pentru detectarea genelor care codifică enterotoxinele care se regăsesc în *E. coli* enterotoxigen (ETEC). Testele sunt menite să detecteze genele care codifică enterotoxina (*ltA*) termolabilă (LT) și două variante termostabile (ST) ale enterotoxinei (*st1a*, cunoscută și ca STp și *st1b*, cunoscută și ca STth). Rezultatele raportate nu ilustrează care dintre aceste gene ale toxinei au fost detectate. Un rezultat pozitiv pentru orice combinație a celor trei teste va genera un rezultat *E. coli* enterotoxigen (ETEC) *lt/st* Detected (Detectat). Genele care codifică varianta LT-II a toxinei (similară din punct de vedere al structurii cu LT) și toxina STB/ST2 (diferită din punctul de vedere al structurii de ST1) nu sunt vizate de testul ETEC și nu au fost identificate ca fiind importante în boala umană. Testele empirice și analiza secvenței *in silico* indică potențialul de reactivitate încrucișată cu anumite tulpini ale *Hafnia alvei*, *C. koseri*, *C. sedlakii* și *Cedecea davisae*.

E. coli enteropatogen (EPEC)

BioFire GI Panel include un singur test (Ec eae) pentru detectarea *eae*, gena care codifică intimina cu rol de adezină. Atât EPEC tipic, cât și atipic sunt detectați, dar nu și diferențiați. Insula de patogenitate LEE, care include gena *eae*, se regăsește și în anumite *E. coli* producătoare de toxină Shiga (STEC; tulpinile O157 și non-O157). Prin urmare, rezultatele testului *eae* (pozitiv sau negativ) sunt raportate doar dacă STEC nu este detectat. Dacă STEC este detectat, *E. coli* enteropatogen (EPEC) va fi raportat ca N/A (Not Applicable (Nu este cazul)), indiferent de rezultatul testului EPEC (consultați Tabelul 3 de mai jos). Prin urmare, BioFire GI Panel nu poate distinge între STEC care conțin *eae* și o co-infecție cu EPEC și STEC.

E. coli producător de toxină Shiga (STEC) Genele 1 și 2 ale toxinei Shiga (stx1/stx2)

BioFire GI Panel conține două teste (STEC 1 și STEC 2) pentru detectarea secvențelor toxinelor Shiga 1 (*stx1*) și Shiga 2 (*stx2*). Rezultatele raportate nu ilustrează care dintre aceste toxine au fost detectate. Un rezultat pozitiv pentru oricare dintre sau ambele teste generează un rezultat Detected (Detectat) pentru *E. coli* producător de toxină (STEC) *stx1/stx2* (consultați Tabelul 3 de mai jos).

Notă: Toxina Shiga (stx; identică cu stx1 a STEC) se regăsește în *Shigella dysenteriae*; prin urmare, un raport BioFire GI Panel cu rezultate pozitive ale testului pentru *E. coli* producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2 și *Shigella/E. coli* enteroinvaziv (EIEC) în aceeași probă poate indica prezența *S. dysenteriae*.

***E. coli* O157**

Pentru a facilita identificarea STEC aparținând serotipului O157, BioFire GI Panel conține un test unic (Ec O157) pentru detectarea unei gene țintă specifică acestui serotip. Au fost, de asemenea, identificate tulpini de *E. coli* O157 care nu sunt purtătoare ale genelor toxinei Shiga. Cu toate acestea, deoarece patogenitatea acestor tulpini non-STEC este în continuare neidentificată, rezultatul testului *E. coli* O157 nu este raportat decât dacă este detectată și o genă a toxinei Shiga (STEC detectat).

Detectarea STEC stx1/stx2 și a țintei *E. coli* O157 generează o raportare a *E. coli* O157 ca argument pentru rezultatul STEC pozitiv. Dacă STEC stx1/stx2 este Not Detected (Nedetectat), rezultatul pentru *E. coli* O157 este indicat drept N/A (Not Applicable (Nu este cazul)). BioFire GI Panel nu poate distinge între infecțiile doar cu STEC O157 toxicogen și co-infecțiile rare cu STEC (non-O157) cu *E. coli* O157 stx1/stx2 negativ (consultați Tabelul 3 de mai jos).

Tabelul 3. Posibilele rezultate ale testului și rezultatele corespunzătoare ale testărilor pentru *E. coli* enteropatogen (EPEC) și *E. coli* producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2

Rezultatele BioFire GI	Testul EPEC (Ec eae)	Testele STEC stx1/2 (STEC 1/ STEC 2)	Testul <i>E. coli</i> O157 (Ec O157)	Descriere
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC): Not Detected (Nedetectat) <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2: Not Detected (Nedetectat) <i>E. coli</i> O157: N/A (Nu este cazul)	Negativ	Negativ	Orice rezultat	<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC) nedetectat și <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2 nedetectat Rezultatul pentru <i>E. coli</i> O157 va fi „nu este cazul” dacă nu se detectează STEC
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC): Detected (Detectat) <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2: Not Detected (Nedetectat) <i>E. coli</i> O157: N/A (Nu este cazul)	Pozitiv	Negativ	Orice rezultat	<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC) detectat <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2 nedetectat Rezultatul pentru <i>E. coli</i> O157 va fi „nu este cazul” dacă nu se detectează STEC
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC): N/A (Nu este cazul) <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2: Detected (Detectat) <i>E. coli</i> O157: Not Detected (Nedetectat)	Orice rezultat	Pozitiv ^a	Negativ	Rezultatul testului EPEC este „Nu este cazul” (detectarea nu poate fi diferențiată de STEC cu eae) <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2 detectat, serotipul O157 nedetectat
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC): N/A (Nu este cazul) <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2: Detected (Detectat) <i>E. coli</i> O157: Detected (Detectat)	Orice rezultat	Pozitiv ^a	Pozitiv	Rezultatul testului EPEC este „Nu este cazul” (detectarea nu poate fi diferențiată de STEC cu eae) <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) stx1/stx2 detectat, serotipul O157 detectat ^b

^a Rezultatele pozitive pentru testul (testele) STEC și pentru testul *Shigella/E. coli* enteroinvaziv (EIEC) pot indica prezența *Shigella dysenteriae*.

^b Determinanta O157 poate fi din STEC sau poate fi datorată posibilității rare ca un *E. coli* O157 negativ la toxina Shiga să se regăsească în același eșantion ca și un STEC non-O157.

***Shigella/E. coli* enteroinvaziv (EIEC)**

BioFire GI Panel conține un singur test (Shig) pentru detectarea *ipaH*, o genă care se regăsește în mod specific în toate speciile *Shigella*, dar și în *E. coli* enteroinvaziv (EIEC). *Shigella* nu poate fi diferențiată de EIEC folosind această metodă, iar detectarea *ipaH* va genera un rezultat *Shigella/E. coli* enteroinvaziv (EIEC) Detected (Detectat).

Notă: Toxina Shiga (*stx*; identică cu *stx1* a STEC) se regăsește în *Shigella dysenteriae*; prin urmare, un raport BioFire GI Panel cu rezultate pozitive ale testului pentru *E. coli* producător de toxină Shiga (STEC) *stx1/stx2* cu *Shigella/E. coli* enteroinvaziv (EIEC) în aceeași probă poate indica prezența *S. dysenteriae*.

Paraziți

Cryptosporidium

BioFire GI Panel include două teste (Crypt 1 și Crypt 2) pentru detectarea speciilor de *Cryptosporidium*. Testele empirice și analiza secvenței *in silico* susțin detectarea a aproximativ 23 de specii de *Cryptosporidium* diferite, inclusiv cele mai frecvente cu relevanță clinică la om (și anume, *C. hominis* și *C. parvum*), precum și câteva specii mai puțin frecvente (de ex., *C. meleagridis*, *C. felis*, *C. canis*, *C. cuniculus*, *C. muris* și *C. suis*). Testele nu diferențiază între specii și este posibil ca speciile foarte rare de *C. bovis*, *C. ryanae* și *C. xiaoi* să nu fie detectate. Un rezultat pozitiv pentru unul sau ambele teste determină afișarea unui rezultat *Cryptosporidium* Detected (Detectat).

Cyclospora cayetanensis

BioFire GI Panel include un singur test (Ccayet) pentru detectarea *C. cayetanensis*, singura specie *Cyclospora* implicată în maladia umană.

Entamoeba histolytica

BioFire GI Panel include un singur test (Ehist) pentru detectarea *E. histolytica*, singura specie *Entamoeba* implicată în gastroenterită. Este posibil ca acest test să reacționeze încrucișat cu *E. dispar* apropiat, dacă este prezent la niveluri mai ridicate (cca. 10⁵ oocisturi/ml sau peste).

Giardia lamblia

BioFire GI Panel conține un singur test (Glam) creat pentru detectarea *G. lamblia* (cunoscut și ca *G. intestinalis*, *G. duodenalis*), singura specie de *Giardia* infecțioasă la om. O frecvență extrem de redusă a reactivității încrucișate cu microorganismele comensale (de ex., *Bifidobacterium* și *Ruminococcus*) a fost observată la evaluarea clinică.

Virusi

Adenovirus F40/41

BioFire GI Panel include un singur test în sistem multiplex (AdenoF) pentru detectarea specifică a Adenovirusului F40 și F41 (și anume, nu reacționează încrucișat cu specia de Adenovirus respirator non-40/41 în cazul diseminării prin scaun). Rezultatele raportate nu ilustrează serotipul specific (40 sau 41) detectat. Testul nu detectează alte specii de adenovirus, cum ar fi speciile B, C și E, care sunt asociate cu infecțiile respiratorii.

Astrovirus

BioFire GI Panel conține un singur test (Astro) creat pentru detectarea celor opt sub-tipuri (HAstV1-8) de Astrovirus uman. Se preconizează că testul nu va detecta astrovirusurile nou identificate din sub-tipurile MLB și VA.

Norovirus GI/GII

BioFire GI Panel conține două teste (Noro 1 și Noro 2) care, împreună, țintesc genogrupurile de Norovirus cel mai frecvent asociate cu infecțiile umane (GI și GII). Niciunul dintre cele două teste nu detectează GIV, genogrupurile non-umane sau Calicivirusurile apropiate, cum ar fi Sapovirusurile. Rezultatele raportate nu ilustrează genogrupul (genogrupurile) (GI și/sau GII) care au fost detectate. Un rezultat pozitiv pentru oricare dintre teste sau pentru ambele va genera un rezultat de Norovirus GI/GII Detected (Detectat).

Rotavirus A

BioFire GI Panel conține două teste separate pentru Rotavirus A (RotaA 1 și RotaA 2) pentru a include toate tulpinile de Rotavirus A. Analiza *in silico* a secvenței indică faptul că aceste teste nu reacționează încrucișat cu Rotavirusul B și C, care sunt mai puțin frecvente la om sau Rotavirusurile D, E și F, care nu au fost identificate la om. Testarea empirică a demonstrat că aceste teste detectează virușii recombinanți incluși în vaccinurile anti-Rotavirus. Un rezultat al testului BioFire GI Panel Rotavirus A Detected (Rotavirus A Detectat) este raportat dacă unul dintre sau ambele teste sunt pozitive.

Sapovirus (Genogrupurile I, II, IV și V)

BioFire GI Panel conține un singur test (Sapo) creat pentru a detecta, dar nu pentru a diferenția, genogrupurile Sapovirus identificate în infecțiile umane (I, II, IV și V). Genogrupul III, un patogen porcin, nu va fi detectat.

Raport de testare BioFire GI Panel

Raportul de testare BioFire GI Panel se afișează automat la finalizarea unei proceduri și include trei secțiuni: Run Summary (Rezumatul procedurii), Result Summary (Rezumatul rezultatelor) și Run Details (Detaliile procedurii) (consultați Ghidul rapid privind BioFire GI Panel pentru a vedea un exemplu de raport de testare). Raportul de testare poate fi salvat ca fișier PDF sau poate fi imprimat.

Secțiunea **Run Summary (Rezumatul procedurii)** din raportul de testare include Sample ID (Cod probă), ora și data procedurii, rezultatele controlului și un rezumat general al rezultatelor testului. Orice organism cu un rezultat Detected (Detectat) va fi inclus în câmpul corespunzător al rezumatului. Dacă toate testele au fost negative, în câmpul Detected (Detectat) se va afișa „None” (Niciunul). Controls (Controalele) sunt marcate drept Passed (Aprobat), Failed (Respins) sau Invalid (Nevalid). Consultați secțiunea Câmpul Controls (Controale) de mai jos pentru informații detaliate despre interpretarea controalelor și monitorizarea corespunzătoare în cazul unor controale respinse.

Secțiunea **Result Summary (Rezumatul rezultatelor)** din raportul de testare listează rezultatul pentru fiecare țintă testată de kit. Rezultatele posibile pentru fiecare organism sunt: Detected (Detectat), Not Detected (Nedetectat), Not Applicable (Nu este cazul) (N/A) sau Invalid (Nevalid). A se vedea secțiunea Result Summary (Rezumatul rezultatelor) de mai jos pentru informații detaliate despre interpretarea rezultatelor testelor și despre monitorizarea corespunzătoare a rezultatelor Invalid (Nevalid).

Secțiunea **Run Details (Detaliile procedurii)** oferă informații suplimentare despre procedură, inclusiv: informații despre pungă, (type (tip), lot number (număr de lot) și serial number (serie)), Run Status (Starea procedurii) (Completed (Finalizat), Incomplete (Incomplet), Aborted (Întrerupt), Instrument Error (Eroare dispozitiv), Instrument Communication Error (Eroare de comunicare a dispozitivului) sau Software Error (Eroare software)), protocolul folosit pentru efectuarea testului, identitatea operatorului care a efectuat testul și modulul utilizat pentru efectuarea testului.

După finalizarea unei proceduri, veți putea edita Sample ID (Cod probă). Dacă aceste informații au fost modificate, raportul de testare va include o secțiune suplimentară intitulată **Change History (Istoric modificări)**. Această secțiune Change History (Istoric modificări) afișează câmpul modificat, intrarea inițială, intrarea revizuită, operatorul care a efectuat modificarea și data la care s-a efectuat aceasta. Sample ID (Cod probă) este singurul câmp editabil din raport.

Câmpul Controls (Controale)

Câmpul Controls (Controale) din raportul de testare va afișa mesajele Passed (Aprobat), Failed (Respins) sau Invalid (Nevalid). În câmpul Controls (Controale) se va afișa valoarea Passed (Aprobat) doar dacă procedura a fost finalizată cu succes (fără erori de dispozitiv sau software) și ambele teste de control din pungă (RNA Process Control (Controlul procesului ARN) și PCR2 Control (Control PCR2)) au fost realizate cu succes. Câmpul Controls (Controale) va afișa mesajul Failed (Respins) în cazul în care procedura a fost finalizată cu succes (nu au apărut erori de dispozitiv sau de software), dar unul sau ambele teste de control ale pungilor au fost respinse. Dacă rezultatul controlului este Failed (Respins), atunci rezultatul tuturor testelor din kit va fi afișat ca Invalid (Nevalid) iar proba va fi retestată cu o nouă pungă.

Tabelul 4 oferă un rezumat și explicații ale posibilelor rezultate ale controalelor și măsurile ulterioare.

Tabelul 4. Interpretarea câmpului Controls (Controale) din Raportul de testare BioFire GI

Rezultatul controlului	Explicație	Măsura necesară	Rezultat
Passed (Aprobat)	Procedura a fost finalizată cu succes ȘI Ambele controale ale pungilor au fost realizate cu succes.	Niciuna	Raportați rezultatele din raportul de testare.
Failed (Respins)	Procedura a fost finalizată cu succes DAR Cel puțin unul dintre controalele pungilor (RNA Process Control (Controlul procesului ARN) și/sau PCR2 Control (Controlul PCR2)) a eșuat.	Reluați testul folosind o pungă nouă.	Acceptați rezultatele testului reluat. Dacă eroarea persistă, contactați Departamentul de asistență tehnică pentru instrucțiuni suplimentare.
Invalid (Nevalid)	Controalele sunt nevalide pentru că procedura nu a fost finalizată. (În general, aceasta indică o eroare de software sau hardware).	Notați orice coduri de eroare afișate în timpul procedurii și în câmpul Run Status (Starea procedurii) din secțiunea Run Details (Detaliile procedurii) din raport. Pentru instrucțiuni suplimentare, consultați Manualul de operare FilmArray corespunzător sau contactați Departamentul de suport tehnic. După ce eroarea a fost eliminată, reluați testul sau efectuați-l din nou pe un alt modul.	Acceptați rezultatele valide ale testului reluat. Dacă eroarea persistă, contactați Departamentul de asistență tehnică pentru instrucțiuni suplimentare.

Results Summary – Interpretations (Rezumatul rezultatelor - Interpretări)

Secțiunea Result Summary – Interpretations (Rezumatul rezultatelor – Interpretări) include o listă completă a rezultatelor testelor. Rezultatele posibile pentru fiecare organism includ Detected (Detectat), Not Detected (Nedetectat), N/A (Nu este cazul) și Invalid (Nevalid). Tabelul 5 include explicații pentru fiecare interpretare și orice măsuri ulterioare necesare pentru obținerea unui rezultat final.

Tabelul 5. Raportarea rezultatelor și măsurile necesare

Rezultat	Explicație	Măsură
Detected (Detectat)	Procedura a fost finalizată cu succes ȘI Controalele pungilor au fost realizate cu succes (Passed (Aprobat)) ȘI Testul (testele) asociat(e) cu interpretarea a(u) fost pozitiv(e) pe baza următoarelor cerințe pentru cel puțin 2 din cele 3 copii ale testului: - o curbă pozitivă de topire; și - Tm pentru datele de topire a fost în limitele specifice ale testului; și - Tm pentru datele de topire a fost la o diferență de 1°C.	Niciuna. Raportați rezultatele.

Rezultat	Explicație	Măsură
Not Detected (Nedetectat)	<p>Procedura a fost finalizată cu succes</p> <p>ȘI</p> <p>Controalele pungilor au fost realizate cu succes (Passed (Aprobat))</p> <p>ȘI</p> <p>Analizele asociate interpretării au fost negative (nu au îndeplinit cerințele pentru un test pozitiv descris în câmpul Detected (Detectat)).</p>	Niciuna. Raportați rezultatele.
N/A (Nu este cazul) (se aplică doar pentru <i>E. coli</i> O157 și EPEC)	<p>Procedura a fost finalizată cu succes</p> <p>ȘI</p> <p>Controalele pungilor au fost realizate cu succes (Passed (Aprobat))</p> <p>ȘI</p> <p>Pentru <i>E. coli</i> O157: <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga Not Detected (Nedetectat).</p> <p>Pentru EPEC: <i>E. coli</i> producător de toxină Shiga Detected (Detectat).</p>	Niciuna. Raportați rezultatele.
Invalid (Nevalid)	<p>Procedura nu a fost finalizată cu succes (Aborted (Întrerupt), Incomplete (Incomplet), Instrument Communication Error (Eroare de comunicare a dispozitivului), Instrument Error (Eroare dispozitiv) sau Software Error (Eroare software))</p> <p>SAU</p> <p>Controalele pungilor nu au fost realizate cu succes (Failed (Respins))</p>	Consultați Tabelul 4, <i>Interpretarea câmpului Controls (Controale) din raportul de testare FilmArray</i> , pentru instrucțiuni.

LIMITĂRI ALE PROCEDURII

1. Destinat exclusiv utilizării pe bază de prescripție medicală.
2. BioFire GI Panel este destinat utilizării numai pe sistemele BioFire 2.0 și BioFire Torch. Performanța kitului a fost stabilită pe sistemul BioFire FilmArray (care, în prezent, nu mai este fabricat sau distribuit), pe sistemul BioFire 2.0 și pe sistemul BioFire Torch. Acest test este unul calitativ și nu oferă o valoare cantitativă pentru organismul (organismele) din probă.
3. Performanța acestui test a fost validată doar pe scaunul uman recoltat în mediu de transport Cary Blair, conform instrucțiunilor producătorului mediului. Nu a fost validat pentru utilizarea cu alte medii de transport pentru scaun, scaun neprocesat, exsudat rectal, scaunul recoltat prin aspirare la examenul endoscopic sau vomă.
4. Acest produs nu trebuie utilizat pentru testarea probelor de scaun în fixator (de ex., formalină sau alcool polivinilic; PVA).
5. Performanța acestui produs în screening-ul scaunului și al transplanturilor de scaun nu a fost evaluată.
6. Performanța acestui test nu a fost stabilită pentru pacienții fără semne sau simptome de boală gastrointestinală.
7. Rezultatele fals pozitive și fals negative pot fi rezultatul unei varietăți de surse și cauze, de aceea este important ca aceste rezultate să fie utilizate împreună cu alte date clinice, epidemiologice sau de laborator.
8. Acidul nucleic viral, bacterian și parazitar poate persista *in vivo* independent de viabilitatea organismului. De asemenea, este posibil ca anumite organisme să fie purtate asimptomatic. Detectarea organismelor țintă nu implică faptul că respectivele organisme sunt infecțioase sau că sunt agenții cauzatori ai simptomelor clinice.
9. Rezultatele acestui test trebuie corelate cu istoricul clinic, datele epidemiologice și alte date de care dispune clinicianul care evaluează pacientul. Întrucât numărul purtătorilor asimptomatici de *C. difficile* este foarte mare, cu precădere în rândul copiilor mici și pacienților spitalizați, detectarea *C. difficile* toxicogen trebuie interpretată în contextul recomandărilor dezvoltate de unitatea de testare sau alți experți (de ex., recomandări/politici publicate de The American Academy of Pediatrics sau de Society for Healthcare Epidemiology of America și Infectious Disease Society of America).^{18,19}
10. Performanța acestui test nu a fost stabilită pentru monitorizarea tratamentului infecției cu niciunul dintre organismele din panel.
11. Discrepanțele între BioFire GI Panel și alte metode de identificare microbiană pot fi rezultatul incapacității de a diferenția în mod viabil între specii, pe baza metodelor standard de identificare microbiană fenotipică. Exemplele includ diferențierea *Yersinia enterocolitica* de alte tulpini din grupul *Y. enterocolitica*, cum ar fi *Y. kristensenii* sau *Y. frederiksenii*, diferențierea *Entamoeba histolytica* de *E. dispar* și diferențierea *Helicobacter pullorum* de *Campylobacter*. Consultați secțiunea „Interpretarea organismelor” din acest document pentru alte exemple specifice.
12. Există un risc de rezultate fals negative din cauza prezenței variantelor secvențiale în genele țintă ale testului, erorilor procedurale, inhibitorilor de amplificare din eșantioane sau unui număr inadecvat de organisme pentru amplificare.
13. Identificarea mai multor patotipuri de *E. coli* diareigen s-a bazat, în mod istoric, pe caracteristicile fenotipice, cum ar fi modelele de aderență sau toxigenicitatea în anumite linii celulare tisulare. BioFire GI Panel vizează determinanții genetici caracteristici pentru majoritatea tulpinilor patogene ale acestor organisme, însă este posibil să nu detecteze toate tulpinile care prezintă caracteristicile fenotipice ale unui patotip. Cu precădere, BioFire GI Panel va detecta numai tulpinile de *E. coli* enteroagregativ (EAEC) purtătoare de gene *aggR* și/sau *aatA* pe plasmida pAA (aderență agregativă); nu va detecta toate tulpinile cu model de aderență agregativă.
14. Genele țintă asociate patotipurilor de *E. coli/Shigella* diareigene pot realiza transferuri orizontale între tulpini, motiv pentru care rezultatul Detected (Detectat) pentru *E. coli/Shigella* diareigene multiple poate fi cauzat de o co-infecție cu mai multe patotipuri sau, mai puțin frecvent, poate fi cauzat de prezența unui singur organism care conține gene caracteristice mai multor patotipuri. Un exemplu pentru situația din urmă este tulpina focarului de *E. coli* O104:H4 2011, care conține determinanți atât ai STEC, cât și ai EAEC.
15. BioFire GI Panel detectează variantele de toxină termolabilă (LT) și termostabilă (ST1a și ST1b) ale *E. coli* enterotoxigen (ETEC), asociate bolii la om. Varianta LT-II a toxinei (similară din punct de vedere al structurii cu LT) și toxina STB/ST2 (diferită din punctul de vedere al structurii de ST1) nu sunt vizate de testele ETEC și nu au fost identificate ca fiind importante în boala umană.
16. BioFire GI Panel detectează *E. coli* enteropatogen (EPEC) prin vizarea genei *eae*, care codifică intimina cu rol de adezină. Deoarece anumite tipuri de *E. coli* producătoare de toxină Shiga (STEC) sunt și purtătoare de *eae* (cu precădere, tulpinile identificate ca *E. coli* enterohemoragic; EHEC), BioFire GI Panel nu poate distinge între STEC cu *eae* și o co-infecție cu EPEC și STEC. Prin urmare, rezultatul EPEC este Not Applicable (N/A) (Nu este cazul) și nu este raportat în cazul eșantioanelor pentru care s-a detectat și STEC. În situații rare, STEC poate fi raportat drept

EPEC, dacă un STEC purtător de *eae* (EHEC) este prezent în eșantion sub LD aferentă testului (testelor) STEC sau dacă tulpina este purtătoare a unei variante *stx* care nu este clar detectată de testele STEC (de ex., *stx2* varianta f). Au fost documentate și situații rare de alte organisme purtătoare de *eae*; de ex., *Aeromonas* spp., *Citrobacter* spp., *Escherichia albertii* și *Shigella boydii*.

17. *Shigella dysenteriae* includ o genă a toxinei shiga (*stx*) care este identică cu gena *stx1* din STEC. Detectarea analiților *Shigella/E. coli* enteroinvaziv (EIEC) și STEC *stx1/stx2* în același eșantion poate indica prezența *S. dysenteriae*. Au fost raportate situații rare de detectare a genelor toxinei shiga în alte genuri/specii; de ex., *Aeromonas caviae*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Shigella sonnei*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* și *Klebsiella pneumoniae*.
18. Rezultatul *E. coli* O157 este raportat doar în asociere cu STEC *stx1/stx2*. Deși tulpini O157 non-STECS au fost detectate în scaunul uman, nu a fost stabilit rolul lor în contextul bolii. Serotipul EPEC O157 a fost identificat și va fi detectat de BioFire GI Panel (prin testul EPEC), întrucât este purtător al genei *eae*.
19. BioFire GI Panel nu poate distinge între infecțiile doar cu STEC O157 toxicogen și co-infecțiile rare cu STEC (non-O157) cu *E. coli* O157 cu *stx1/stx2* negativ.
20. Acest test detectează doar *Campylobacter jejuni*, *C. coli* și *C. upsaliensis* și nu diferențiază între aceste trei specii de *Campylobacter*. Sunt necesare teste suplimentare pentru a diferenția între aceste specii și pentru detectarea altor specii de *Campylobacter* care pot fi prezente în eșantioanele de scaun.
21. Valorile LD pentru *Giardia intestinalis* și *Entamoeba histolytica* au fost determinate în unități de celule/ml pe baza examinării microscopice. Cu toate acestea, paraziții au un număr variabil de nuclei per celulă în diferite stadii ale ciclului de viață (de exemplu, 1–2 nuclei per trofozoit și 4 (sau mai mulți) nuclei per chist matur). Deoarece nu există un raport constant al numărului de copii ale acidului nucleic per celulă, detectarea prin BioFire GI Panel poate fi variabilă atunci când se testează la o LD măsurată în celule/ml.
22. Detectarea acidului nucleic al organismului depinde de colectarea, manipularea, transportul, depozitarea și pregătirea corespunzătoare a probei. Nerespectarea procedurilor corecte pentru oricare dintre acești pași poate determina rezultate incorecte sau lipsa acestora. Există riscul unor rezultate fals pozitive și fals negative cauzate de eșantioanele colectate, transportate sau manipulate în mod necorespunzător. RNA Process Control (Controlul procesului ARN) și PCR 2 Control (Control PCR 2) nu indică dacă acidul nucleic a fost sau nu pierdut ca urmare a colectării, transportului sau depozitării necorespunzătoare a eșantioanelor.
23. Un rezultat BioFire GI Panel negativ nu exclude posibilitatea unei infecții gastrointestinale. Rezultatele negative de testare pot fi rezultatul variantelor secvențelor din regiunea vizată de test, al unor inhibitori, erori tehnice, confuzii ale probelor sau rezultatul unei infecții cauzate de un organism nedetectat de kitul de testare. De asemenea, rezultatele testelor pot fi afectate de terapiile concomitente antimicrobiene sau de niveluri ale organismelor în probă care sunt sub limita de detecție a testului. Rezultatele negative nu trebuie utilizate ca bază unică de diagnosticare, tratament sau pentru alte decizii legate de management.
24. Mediul de transport Cary Blair poate conține organisme neviabile și/sau acid nucleic la niveluri care pot fi detectate de BioFire GI Panel.
25. Din cauza naturii complexe și extrem de variabile a eșantioanelor de scaun, congelarea poate afecta integritatea analiților și rezultatele ulterioare de testare pentru anumite eșantioane.
26. Contaminarea cu organisme, acid nucleic și amplicoane poate genera rezultate eronate ale acestui test. Se recomandă acordarea unei atenții speciale secțiunii „Măsuri de precauție de laborator” din capitolul „Avertizări și măsuri de precauție”.
27. Dacă într-un eșantion sunt detectate patru sau mai multe organisme distincte, recomandăm retestarea pentru confirmarea rezultatului polimicrobian.
28. Performanța BioFire GI Panel nu a fost evaluată în cazul persoanelor vaccinate anti-Rotavirus A. Administrarea recentă pe cale orală a vaccinului Rotavirus A poate genera rezultate pozitive pentru Rotavirus A, dacă virusul este transferat în scaun.
29. Efectul de interferență a fost evaluat doar pentru substanțele menționate pe etichetă. Interferența cu alte substanțe decât cele descrise în secțiunea „Interferențe” de mai jos ar putea duce la rezultate eronate.
30. S-a constatat că mai multe organisme prezintă potențial de reacție încrucișată cu testele BioFire GI Panel. Acestea includ *Entamoeba dispar* dacă este prezent în niveluri ridicate (testul *E. histolytica*); *Bifidobacterium* spp. și *Ruminococcus* spp. (testul *G. lamblia*); anumite tulpini ale *Citrobacter koseri*, *Citrobacter sedlakii*, *Hafnia alvei*, și *Cedeceae davisiae* cu variante de proteină de aderență flagelară (testul ETEC 2), secvențe atipice ale speciilor de *Prevotella* neculturable și necaracterizate (test Noro 1), *E. coli* cu o variantă de tipul III a proteinei secretoare (testul *Salmonella*), *Grimontia hollisae* clasificat anterior drept *Vibrio* sp. (testul *Vibrio*), *Yersinia frederiksenii* și *Yersinia kristensenii*, care aparțin grupului *Y. enterocolitica* (testul *Y. enterocolitica*). Pentru informații suplimentare, consultați secțiunile „Interpretarea organismelor” și „Specificitatea analitică” din acest document.

31. Reactivitatea încrucișată cu organisme, altele decât cele enumerate mai sus sau în secțiunile „Interpretarea organismelor” și „Specificitatea analitică” poate duce la rezultate eronate.
32. Testul de includere *Campylobacter* și analizele *in silico* au demonstrat că BioFire GI Panel poate avea rate de detecție variabile sau sensibilitate redusă pentru anumite organisme detectate prin testele *Campylobacter* (Notă: testele *Campylobacter* detectează doar *C. jejuni*, *C. coli* și *C. upsaliensis*). Este posibil ca tulpina *Campylobacter upsaliensis* ATCC 43954 și *Campylobacter jejuni* subsp. *doylei* să nu fie detectate, iar analiza *in silico* indică neconcordanțe ale primerului care pot cauza o sensibilitate redusă a testului sau lipsa reactivității cu secvențele *C. coli* 11/138 evaluate din baza de date NCBI.
33. Testele empirice și analiza secvenței *in silico* indică faptul că testul *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus* /*V. cholerae*) poate reacționa cu anumite specii *Vibrio* mai puțin frecvente (de ex., *V. alginolyticus*, *V. fluvialis* și *V. mimicus*), însă nu se preconizează că ar detecta *Vibrio cincinnatiensis*, *Vibrio furnissii* și *Vibrio metschnikovii* care sunt mai rare (Notă: *Vibrio* spp. neasociați cu boala umană nu au fost evaluați).
34. Izolatele de *V. cholerae* cu gene *toxR* extrem de divergente vor fi nereactive cu testul BioFire GI Panel *V. cholerae*. De asemenea, tulpinile foarte rare de *V. cholerae* patogene nepurtătoare ale genei *toxR* nu vor fi detectate cu testul Vchol.
35. Au fost raportate izolate rare de *V. harveyi*, *V. mimicus* și *V. vulnificus* cu un omolog al genei *toxR* și pot prezenta reactivitate încrucișată cu testul Vchol.
36. Pornind de la secvențele disponibile, este posibil ca o serie de specii de *Cryptosporidium* sau anumite variante ale speciei, inclusiv *C. bovis*, *C. ryanae* și *C. xiaoi*, să nu fie detectate eficient de testele *Cryptosporidium*. Aceste specii sunt rareori detectate în probele umane.
37. Există un risc de rezultate fals pozitive din cauza contaminării încrucișate cu organismele țintă, acizii nucleici ai acestora sau produsul amplificat sau a unor semnale nespecifice în test.
38. Există un risc de rezultate fals negative din cauza prezenței tulpinilor cu variabilitate a secvențelor sau rearanjări genetice în regiunile țintă ale testelor. Consultați secțiunea privind testarea includerii din acest document pentru informații suplimentare.
39. Rezultatele nepredictive obținute ca urmare a testării izolatelor din culturi (de ex., în timpul testării pentru controlul calității) pot fi consecința etichetării sau clasificării eronate a izolatului, contaminării stocului sau rearanjărilor genetice (inclusiv pierderea virulenței ca urmare a pierderii plasmidelor) la testarea repetată.
40. Nu toate serotipurile *Salmonella* au fost testate în cadrul studiilor de validare; cu toate acestea, au fost evaluate cele reprezentative pentru cele mai prevalente 20 de serotipuri care circulă în prezent în SUA (Rezumatul anual al CDC privind supravegherea națională a *Salmonella* 2009). Analiza secvenței *in silico* susține detectarea tuturor subspeciilor și serotipurilor de *Salmonella*.
41. Reactivitatea încrucișată cu testul *Salmonella* poate apărea în cazul anumitor tulpini de *E. coli* care conțin variante ale sistemului criptic de secretare ETT2 tip III (pentru informații suplimentare, consultați secțiunea „Reactivitatea analitică (inclusivarea)”).
42. Valorile predictive pozitive și negative depind în mare măsură de prevalență. Rezultatele fals negative sunt mai probabile în perioada de vârf de activitate, când prevalența bolii este ridicată. Rezultatele fals pozitive sunt mai probabile în perioadele cu prevalență moderată spre scăzută.
43. Performanța acestui test nu a fost evaluată în cazul pacienților imunocompromiși.
44. Autoritățile medicale naționale și locale au publicat recomandări privind notificarea maladiilor care trebuie raportate în jurisdicțiile lor, inclusiv *Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae*, *E. coli* O157, *E. coli* enterotoxigen (ETEC) *lt/st* și *E. coli* producător de toxină Shiga (STEC) *stx1/stx2* pentru a stabili măsurile care se impun în scopul verificării rezultatelor în vederea identificării și monitorizării focarelor. Laboratoarele sunt responsabile pentru respectarea reglementărilor naționale sau locale pentru transmiterea materialelor clinice sau a izolatelor de eșantioane pozitive către laboratoarele medicale naționale.

VALORILE PRECONIZATE

În cadrul evaluării clinice prospective a BioFire GI Panel, 1556 de eșantioane eligibile (scaun în mediu de transport enteric; și anume, Cary Blair) au fost recoltate și testate în patru centre de studiu din Statele Unite (regiunile Pacific, America de Nord, America Centrală, Marile Lacuri și America de Nord-Est) pe o perioadă de aproximativ cinci luni (mai–septembrie 2013). Numărul și procentele rezultatelor pozitive determinate de BioFire GI Panel, stratificate pe grupe de vârstă, sunt prezentate în tabelul următor. Per total, BioFire GI Panel a detectat cel puțin un organism în 53,5% (832/1556) din eșantioanele prospective.

Tabelul 6. Rezumatul valorilor preconizate (determinate de BioFire GI Panel) pe grupă de vârstă pentru evaluarea clinică prospectivă (mai–septembrie 2013)

Rezultat BioFire GI Panel	În total (n=1556)	<1 an (n=121)	1–5 ani (n=418)	6–12 ani (n=193)	13–21 ani (n=240)	22–64 ani (n=411)	65+ ani (n=173)
Bacterii							
<i>Campylobacter</i>	58 (3,7%)	1 (0,8%)	11 (2,6%)	12 (6,2%)	6 (2,5%)	19 (4,6%)	9 (5,2%)
<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	204 (13,1%)	49 (40,5%)	66 (15,8%)	18 (9,3%)	33 (13,8%)	29 (7,1%)	9 (5,2%)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	18 (1,2%)	0 (0,0%)	7 (1,7%)	4 (2,1%)	4 (1,7%)	3 (0,7%)	0 (0,0%)
<i>Salmonella</i>	37 (2,4%)	5 (4,1%)	7 (1,7%)	5 (2,6%)	5 (2,1%)	11 (2,7%)	4 (2,3%)
<i>Vibrio</i>	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio cholerae</i>	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1 (0,1%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
E. coli/Shigella diareigen							
<i>E. coli</i> enteroagregativ (EAEC)	109 (7,0%)	9 (7,4%)	34 (8,1%)	20 (10,4%)	17 (7,1%)	25 (6,1%)	4 (2,3%)
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC)	348 (22,4%)	30 (24,8%)	155 (37,1%)	45 (23,3%)	46 (19,2%)	55 (13,4%)	17 (9,8%)
<i>E. coli</i> enterotoxigen (ETEC) <i>lt/st</i>	31 (2,0%)	1 (0,8%)	5 (1,2%)	7 (3,6%)	5 (2,1%)	9 (2,2%)	4 (2,3%)
<i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	38 (2,4%)	1 (0,8%)	24 (5,7%)	2 (1,0%)	4 (1,7%)	5 (1,2%)	2 (1,2%)
<i>E. coli</i> O157	4 (0,3%)	0 (0,0%)	3 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvaziv (EIEC) ^a	49 (3,1%)	0 (0,0%)	31 (7,4%)	7 (3,6%)	5 (2,1%)	6 (1,5%)	0 (0,0%)
Paraziți							
<i>Cryptosporidium</i>	24 (1,5%)	0 (0,0%)	9 (2,2%)	3 (1,6%)	6 (2,5%)	5 (1,2%)	1 (0,6%)
<i>Cyclospora cayetanensis</i> ^b	19 (1,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	13 (3,2%)	6 (3,5%)
<i>Entamoeba histolytica</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Giardia lamblia</i>	27 (1,7%)	1 (0,8%)	6 (1,4%)	5 (2,6%)	2 (0,8%)	13 (3,2%)	0 (0,0%)
Virusi							
Adenovirus F 40/41	55 (3,5%)	12 (9,9%)	36 (8,6%)	5 (2,6%)	0 (0,0%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
Astrovirus	8 (0,5%)	1 (0,8%)	4 (1,0%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
Norovirus GI/GII	70 (4,5%)	15 (12,4%)	31 (7,4%)	5 (2,6%)	7 (2,9%)	9 (2,2%)	3 (1,7%)
Rotavirus A	18 (1,2%)	11 (9,1%)	2 (0,5%)	1 (0,5%)	1 (0,4%)	2 (0,5%)	1 (0,6%)
Sapovirus	59 (3,8%)	12 (9,9%)	31 (7,4%)	7 (3,6%)	1 (0,4%)	5 (1,2%)	3 (1,7%)

^a 10 din 49 *Shigella*/EIEC au fost detectați în cadrul unui centru de studiu din Providence, RI, în iulie 2013, în timpul unei epidemii regionale de *Shigella*.

^b Toți cei 19 *C. cayetanensis* au fost detectați în cadrul unui centru de studiu din Omaha, NE, în perioada iunie – iulie 2013, în timpul unei epidemii de *Cyclospora* în mai multe state.

BioFire GI Panel nu evaluează toate probele pentru identificarea prezenței EPEC sau *E. coli* O157. Probele STEC pozitive (*stx 1/stx2* detectat) nu sunt evaluate pentru EPEC. Pe de altă parte, *E. coli* O157 este evaluat doar în probele STEC pozitive (consultați secțiunea „Interpretare” pentru explicații suplimentare). Valorile preconizate pentru *E. coli* O157 și *E. coli* enteropatogen (EPEC) asociat cu rezultatul STEC *stx1/stx2* aplicabil (Detected (Detectat) sau, respectiv, Not Detected (Nedetectat)) sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Tabelul 7. Rezumatul valorilor preconizate (determinate cu BioFire GI Panel) pentru *E. coli* O157 și *E. coli* enteropatogen (EPEC), în asociere cu rezultatele STEC aplicabile, pentru evaluarea clinică prospectivă (mai–septembrie 2013)

Rezultatul BioFire GI Panel (în contextul rezultatului STEC <i>stx1/stx2</i> aplicabil)	În total	<1 an	1–5 ani	6-12 ani	13-21 ani	22-64 ani	Peste 65 ani
<i>E. coli</i> O157 Detected (Detectat) (STEC <i>stx1/stx2</i> Detected (Detectat))	4/38 (10,5%)	0/1 (0,0%)	3/24 (12,5%)	1/2 (50,0%)	0/4 (0,0%)	0/5 (0,0%)	0/2 (0,0%)
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC) Detected (Detectat) (STEC <i>stx1/stx2</i> Not Detected (Nedetectat))	348/1518 (22,9%)	30/120 (25,0%)	155/394 (39,3%)	45/191 (23,6%)	46/236 (19,5%)	55/406 (13,5%)	17/171 (9,9%)

În evaluarea clinică prospectivă, BioFire GI Panel a raportat un număr total de 262 de eșantioane cu organisme multiple detectate (și anume, infecții combinate). Aceasta reprezintă 31,5% (262/832) din eșantioanele pozitive și 16,8% din totalul eșantioanelor (262/1556). Valorile preconizate pentru fiecare rezultat BioFire GI Panel de infecții combinate sunt prezentate în tabelul următor.

Tabelul 8. Valorile preconizate pentru analizi în infecțiile combinate (determinate de BioFire GI Panel) în evaluarea clinică prospectivă (mai–septembrie 2013)

Analit	Numărul de eșantioane cu analit în infecțiile combinate	Prevalența analitului în infecțiile combinat (N = 262)
Bacterii		
<i>Campylobacter</i>	30	11,5%
<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	109	41,6%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	16	6,1%
<i>Salmonella</i>	15	5,7%
<i>Vibrio</i>	1	0,4%
<i>Vibrio cholerae</i>	1	0,4%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	0,4%
<i>E. coli</i>/Shigella diareigen		
<i>E. coli</i> enteroagregativ (EAEC)	67	25,6%
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC)	159	60,7%
<i>E. coli</i> enterotoxigen (ETEC) <i>lt/st</i>	26	9,9%
<i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	13	5,0%
<i>E. coli</i> O157	1	0,4%
Shigella/ <i>E. coli</i> enteroinvaziv (EIEC)	17	6,5%
Paraziți		
<i>Cryptosporidium</i>	11	4,2%
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2	0,8%
<i>Entamoeba histolytica</i>	0	0%
<i>Giardia lamblia</i>	14	5,3%
Virusi		
Adenovirus F 40/41	34	13,0%
Astrovirus	4	1,5%
Norovirus GI/GII	43	16,4%
Rotavirus A	10	3,8%
Sapovirus	33	12,6%

CARACTERISTICILE DE PERFORMANȚĂ

NOTĂ: performanța BioFire GI Panel a fost stabilită inițial pe prima generație a sistemului BioFire® FilmArray® (REF: FLM1-ASY-0001). Sistemul BioFire FilmArray nu mai este fabricat sau distribuit, dar caracteristicile de performanță stabilite pentru acel sistem sunt relevante pentru BioFire GI Panel și rămân în aceste instrucțiuni de utilizare. Studiile comparative au stabilit că aceste caracteristici de performanță ale BioFire GI Panel sunt echivalente între sistemele BioFire FilmArray, BioFire 2.0 și BioFire Torch.

Performanța clinică

Performanța clinică a BioFire GI Panel a fost stabilită în cadrul unui studiu multicentric derulat în patru centre de studiu din S.U.A., distincte din punct de vedere geografic între mai și septembrie 2013. Pentru studiul clinic a fost obținut un număr total de 1578 de eșantioane reziduale de scaun în mediu de transport Cary Blair; 22 dintre acestea au fost excluse. Cele mai frecvente motive de excludere au fost nefinalizarea controlului extern în ziua testării, nedistribuirea eșantionului pe plăci cu toate mediile de cultură bacteriană corespunzătoare necesare pentru metoda de referință sau depășirea intervalului de patru zile de la recoltarea eșantionului. Setul final de date a inclus 1556 de eșantioane. Tabelul 9 include un rezumat al informațiilor demografice pentru cele 1556 de eșantioane incluse în studiul prospectiv.

Tabelul 9. Rezumat demografic pentru evaluarea prospectivă clinică a BioFire GI Panel

Eșantioane prospective pentru studiu	
Total eșantioane	1556
Sex	Număr de eșantioane (%)
Masculin	718 (46%)
Feminin	838 (54%)
Grup de vârstă	Număr de eșantioane (%)
<1 an	121 (8%)
1–5 ani	418 (27%)
6-12 ani	193 (12%)
13-21 ani	240 (15%)
22-64 ani	411 (26%)
Peste 65 ani	173 (11%)
Statut	Număr de eșantioane (%)
Pacient în ambulatoriu	1350 (87%)
Pacient spitalizat	164 (11%)
Secția de urgențe	42 (3%)

Performanța BioFire GI Panel a fost evaluată prin compararea rezultatelor testului BioFire GI Panel pentru fiecare element al kitului, utilizându-se metodele comparative/de referință adecvate prezentate în tabelul de mai jos.

Tabelul 10. Metode comparative pentru evaluarea clinică a BioFire GI Panel

Rezultatele testului FilmArray	Metodă de referință/comparativă
<i>Campylobacter</i>	Cultura de scaun ^b (Agar sânge, agar sânge cu ampicilină, agar MacConkey, agar Sorbitol-MacConkey, bulion GN + agar enteric Hektoen, agar Campylobacter, agar Cefsulodin-Irgasan™-Novobiocină și agar cu tiosulfat-citrat-biliar-zaharos) cu metode de identificare standard microbiologice/biochimice manuale și automate
<i>E. coli</i> O157 ^a	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Vibrio</i> și <i>V. cholerae</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	

Rezultatele testului FilmArray	Metodă de referință/comparativă
STEC (<i>stx1/2</i>)	PCR cu secvențiere bidirecțională ^h
ETEC	
EPEC ^c	
EIEC/ <i>Shigella</i> ^d	
EAEC	
Adenovirus F 40/41	
Astrovirus	
Norovirus GI/GII ^e	
Rotavirus A	
Sapovirus ^f	
<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	
<i>Cryptosporidium</i>	
<i>Giardia lamblia</i> ^g	
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	
<i>Entamoeba histolytica</i>	

^a Deoarece FilmArray evaluează doar probele pozitive STEC pentru prezența *E. coli* O157, datele obținute prin metoda comparativă au fost utilizate doar pentru evaluarea acurateții determinărilor de *E. coli* O157 obținute cu FilmArray în cazul eșantioanelor pe care FilmArray a identificat STEC.

^b Orice bacterii izolate din cultura de scaun care nu au putut fi identificate la nivel de specie prin metodele de laborator au fost secvențiate folosind un test care poate oferi informații referitoare la specii (de ex., 16S).

^c Un rezultat pentru EPEC este raportat doar în absența of STEC (aceiași algoritm ca și cel pentru FilmArray).

^d *Shigella* poate fi identificată prin metode de cultură de rutină; cu toate acestea, detectarea culturii va fi raportată doar în scop informativ.

^e Testele CDC Calicinet (nesecvențiable) au fost utilizate în cadrul metodei comparative pentru Norovirus.

^f Testele comparative pentru Sapovirus au constat dintr-un test secvențiable validat corespunzător și un test publicat, nesecvențiable.

^g Testele comparative pentru *G. lamblia* au constat dintr-un test secvențiable validat corespunzător și un test publicat, nesecvențiable.

^h Testele PCR au fost gândite pentru amplificarea unor secvențe diferite de cele care reprezintă obiectivul BioFire GI. Rezultatele pozitive pentru testele secvențiable au necesitat o secvență de o calitate adecvată care a corespuns doar unei secvențe a organismului/genei preconizat(ă) din baza de date GenBank a National Center for Biotechnology Information (NCBI) (www.ncbi.nlm.nih.gov), cu o valoare predictivă acceptabilă.

Un total de 1556 de eșantioane au fost incluse în studiu. Sensibilitatea clinică sau concordanța procentuală pozitivă (PPA) a fost calculată ca $100\% \times (AP/(AP + FN))$. O valoare adevărat pozitivă (AP) indică faptul că atât BioFire GI Panel, cât și metoda de referință/comparativă au înregistrat un rezultat pozitiv pentru analitul specific, iar o valoare fals negativă (FN) indică faptul că rezultatul GI Panel a fost negativ, în timp ce rezultatul obținut prin metoda comparativă a fost pozitiv. Specificitatea sau concordanța procentuală negativă (CPN) a fost calculată ca $100\% \times (AN/(AN + FP))$. O valoare adevărat negativă (AN) indică faptul că atât BioFire GI Panel, cât și metoda de referință/comparativă au înregistrat un rezultat negativ, iar o valoare fals pozitivă (FP) indică faptul că rezultatul BioFire GI Panel a fost pozitiv, în timp ce rezultatul obținut prin metoda comparativă a fost negativ. Intervalul de încredere bilateral binomial exact calculat a fost de 95%. Rezultatele sunt sintetizate în Tabelul 11.

Tabelul 11. Rezumat al performanței clinice BioFire GI

Bacterii	Sensibilitate/PPA ^a			Specificitate/CPN ^a		
	AP/(AP + FN)	%	95% II	AN/(AN + FP)	%	95% II
<i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i> / <i>C. upsaliensis</i>)	34/35 ^b	97,1	85,1–99,9	1497/1521 ^b	98,4	97,7–99,0
<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B ^a	163/165 ^c	98,8	95,7–99,9	1350/1391 ^c	97,1	96,0–97,9
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3/3	100	29,2–100	1538/1553 ^d	99,0	98,4–99,5
<i>Salmonella</i>	31/31	100	88,8–100	1519/1525 ^e	99,6	99,1–99,9
<i>Vibrio</i> (<i>V. parahaemolyticus</i> / <i>V. vulnificus</i> / <i>V. cholerae</i>)	0/0	-	-	1554/1556 ^f	99,9	99,5–100
<i>Vibrio cholerae</i>	0/0	-	-	1555/1556 ^g	99,9	99,6–100
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1/1	100	N/A (Nu este cazul)	1555/1555	100	99,8–100

<i>E. coli/Shigella</i> diareigen	Concordanța procentuală pozitivă (PPA) ^a			Concordanța procentuală negativă (CPN) ^a		
	AP/(AP + FN)	%	95% II	AN/(AN + FP)	%	95% II
<i>E. coli</i> enteroagregativ (EAEC)	82/83	98,8	93,5–100	1446/1473 ^h	98,2	97,3–98,8
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC)	314/317	99,1	97,3–99,8	1167/1201 ⁱ	97,2	96,1–98,0
<i>E. coli</i> enterotoxigen (ETEC) <i>lt/st</i>	22/22	100	84,6–100	1525/1534 ^j	99,4	98,9–99,7
<i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	33/33	100	89,4–100	1518/1523 ^k	99,7	99,2–99,9
<i>E. coli</i> O157 ^a	3/3	100	29,2–100	34/35 ^l	97,1	85,1–99,9
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvaziv (EIEC)	47/49	95,9	86,0–99,5	1505/1507	99,9	99,5–100
Paraziți	Concordanța procentuală pozitivă (PPA) ^a			Concordanța procentuală negativă (CPN) ^a		
	AP/(AP + FN)	%	95% II	AN/(AN + FP)	%	95% II
<i>Cryptosporidium</i>	18/18	100	81,5–100	1532/1538 ^m	99,6	99,2–99,9
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	19/19	100	82,4–100	1537/1537	100	99,8–100
<i>Entamoeba histolytica</i>	0/0	-	-	1556/1556	100	99,8–100
<i>Giardia lamblia</i>	20/20	100	83,2–100	1529/1536 ⁿ	99,5	99,1–99,8
Virusi	Concordanța procentuală pozitivă (PPA) ^a			Concordanța procentuală negativă (CPN) ^a		
	AP/(AP + FN)	%	95% II	AN/(AN + FP)	%	95% II
Adenovirus F 40/41	42/44 ^o	95,5	84,5–99,4	1499/1512 ^o	99,1	98,5–99,5
Astrovirus	7/7	100	59,0–100	1548/1549 ^p	99,9	99,6–100
Norovirus GI/GII	52/55 ^q	94,5	84,9–98,9	1483/1501 ^q	98,8	98,1–99,3
Rotavirus A	6/6	100	54,1–100	1538/1550 ^r	99,2	98,7–99,6
Sapovirus (Genogrupurile I, II, IV și V)	46/46	100	92,3–100	1497/1510 ^s	99,1	98,5–99,5

^a Performanța pentru *C. difficile* este raportată ca și concordanță procentuală pozitivă/concordanța procentuală negativă, iar performanța pentru *E. coli* O157 este raportată din punctul de vedere al sensibilității/specificității, în pofida titlurilor secțiunilor respective. Evaluarea performanței în contextul sensibilității și specificității se referă doar la acei analiți pentru care a fost utilizată cultura bacteriană standard ca metodă de referință; *Campylobacter*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Vibrio cholerae* și *Yersinia enterocolitica*. Evaluarea performanței concordantei procentuale pozitive (PPA) și concordanței procentuale negative (CPN) se referă la toți ceilalți analiți, pentru care, ca metode comparative, s-au folosit testele PCR/de secvențiere.

^b *Campylobacter jejuni* subsp. *doylei* a fost identificat în singurul eșantion fals negativ, folosind analiza secvenței bidirecționale. *Campylobacter* a fost detectat în 19/24 de eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

^c *C. difficile* a fost detectat în 1/2 eșantioane fals negative și 41/41 eșantioane fals pozitive prin analiza secvenței bidirecționale.

^d *P. shigelloides* a fost detectat în 15/15 eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

^e *Salmonella* a fost detectat în 6/6 eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

^f *Vibrio* a fost detectat în 2/2 eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

^g *V. cholerae* a fost detectat în singurul eșantion fals pozitiv, prin analiza secvenței bidirecționale.

^h EAEC a fost detectat în 27/27 de eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

ⁱ EPEC a fost detectat în 23/34 de eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

^j ETEC a fost detectat în 6/9 eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale. Cele trei rezultate fals pozitive rămase au fost identificate ca fiind cauzate de reactivitatea încrucișată cu *Citrobacter koseri* (2 situații) și *Hafnia alvei* (1 situație). Aceste bacterii conțin o variantă a genei *fliP* cu secvență similară cu primerii testului.

^k STEC a fost detectat în 5/5 eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

^l *E. coli* O157 a fost detectat în singurul eșantion fals pozitiv, prin analiza secvenței bidirecționale.

^m *Cryptosporidium* a fost detectat în 6/6 eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

ⁿ *G. lamblia* a fost detectat în 4/7 eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale. Două rezultate fals pozitive par a fi cauzate de reactivitatea încrucișată cu *Bifidobacterium longum* și *Ruminococcus callidus*.

^o Adenovirusul a fost detectat în 1/2 eșantioane fals negative și 11/13 eșantioane fals pozitive prin analiza secvenței bidirecționale.

^p Astrovirusul a fost detectat în singurul eșantion fals pozitiv, prin analiza secvenței bidirecționale.

^q BioFire GI Panel a detectat Norovirusul în 1/3 eșantioane fals negative la retestare. Norovirusul a fost detectat în 1/2 eșantioane fals negative și 8/18 eșantioane fals pozitive prin analiza secvenței bidirecționale.

^r Rotavirusul A a fost detectat în 11/12 eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

^s Sapovirusul a fost detectat în 12/13 eșantioane fals pozitive, prin analiza secvenței bidirecționale.

BioFire GI Panel raportează rezultatele la nivel de gen (sau grup al speciilor multiple) pentru trei analiți bacterieni; și anume, *Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*), *Salmonella* și *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*). Metodele standard de laborator au identificat diferite specii/serovaruri în fiecare dintre aceste grupuri pe parcursul evaluării clinice. Dacă metodele standard nu au permis identificarea speciei, a fost utilizată secvențierea bidirecțională pentru identificarea speciei izolatului. Stratificarea performanței după specie/serovar este prezentată mai jos. Pentru *Vibrio*, nu au fost izolate organisme prin metodele de cultură; cu toate acestea, secvențierea bidirecțională din eșantioanele originale a permis identificarea unui *V. parahaemolyticus* și a unui *V. cholerae*.

Tabelul 12. Performanța clinică pentru Campylobacter stratificată după specii

Specia <i>Campylobacter</i> ^a	Sensibilitate
<i>C. jejuni</i> ^b	31/31 (100%)
<i>C. coli</i>	2/2 (100%)
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>doylei</i>	0/1 (0%)
<i>C. upsaliensis</i>	1/1 (100%)
În total – <i>Campylobacter</i>	34/35 (97,1%) 95%II = 81,3%–99,3%

^a În cazul a cincisprezece (15) *Campylobacter*, specia nu a putut fi identificată de laboratorul sursă și au fost supuse secvențierii genei *cadF*. Prin această metodă, s-au identificat 11 *C. jejuni*, doi *C. coli*, un *C. jejuni* subsp. *doylei* și un *C. upsaliensis*.

^b Doi *C. jejuni* au fost identificați inițial de către laboratorul sursă drept „specia *Campylobacter*”. Secvențierea izolatelor furnizată de către laborator le-a identificat drept *C. jejuni*. Cu toate acestea, testarea moleculară a eșantionului din care au fost obținute izolatele a detectat și prezența *C. upsaliensis*, reprezentând o co-infecție cu aceste două specii.

Tabelul 13. Performanța clinică pentru Salmonella stratificată după specii/serovaruri

Specii/serovaruri <i>Salmonella</i>	Sensibilitate
Ser. <i>S. enterica</i> Enteritidis	7/7 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Typhimurium (i:-)	7/7 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Typhimurium	3/3 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Javiana	2/2 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Newport	2/2 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Agbeni	1/1 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Berta	1/1 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Ealing	1/1 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Gaminara	1/1 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Infantis	1/1 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Mbandaka	1/1 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Miami	1/1 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Muenchen	1/1 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Paratyphi B var L-Tartrate	1/1 (100%)
Ser. <i>S. enterica</i> Thompson	1/1 (100%)
În total – <i>Salmonella</i>	31/31 (100%) 95%II = 88,8%–100%

BioFire GI Panel a raportat detectări de organisme multiple (și anume, infecții combinate) pentru un total de 262 de eșantioane. Aceasta reprezintă 31,5% din eșantioanele pozitive (262/832) și 16,8% din totalul eșantioanelor (262/1556). Majoritatea detecțiilor multiple (199/262; 76,0%) au inclus două organisme, în timp ce 19,1% (50/262) au inclus trei organisme, 3,4% (9/262) au inclus patru organisme, 1,1% (3/262) au inclus cinci organisme și 0,4% (1/262) au inclus șase organisme. Cele trei organisme cu prevalența cea mai ridicată la co-infecții au fost și cele cel mai frecvent întâlnite în cadrul studiului per total (EPEC, *C. difficile*, și EAEC). Din cele 262 de eșantioane cu detecții multiple, 144 (55,0%; 144/262) au fost în concordanță cu metodele de referință. O sută optzeci de eșantioane (45,0%; 118/262) au inclus unul sau mai multe organisme care nu au fost detectate prin metodele de referință/comparative (mai exact, 139 de rezultate fals pozitive); cu toate acestea, analiza secvenței bidirecționale a confirmat prezența analitului pentru 88,5% (123/139) dintre rezultatele discrepante.

Cea mai prevalentă infecție combinată a fost cea cu *C. difficile* și EPEC (2% din totalul eșantioanelor; 32/1556), urmată de EAEC cu EPEC (1% din totalul eșantioanelor; 15/1556); după cum menționam anterior, acestea au fost și organismele cel mai frecvent detectate în cadrul studiului. Infecțiile combinate au fost observate pentru toate combinațiile de clase de analit (de ex., bacterii cu viruși, *E. coli/Shigella* diareigen cu paraziți) și co-infecțiile au fost observate în cadrul claselor (de ex., trei *E. coli/Shigella* diareigene combinate; ETEC, EAEC și STEC).

Tabelul 14. Cele mai prevalente combinații de detecții multiple (≥ 5 cazuri)

Combinație de detecții multiple	Număr de eșantioane
<i>C. difficile</i> toxina A/B + EPEC	32
EAEC + EPEC	15
<i>Campylobacter</i> + EPEC	11
EPEC + Sapovirus	10
Adenovirus + EPEC	9
EPEC + Norovirus GI/GII	9
<i>C. difficile</i> toxina A/B + EAEC	7
<i>C. difficile</i> toxina A/B + Norovirus GI/GII	6
<i>C. difficile</i> toxina A/B + STEC <i>stx1/stx2</i>	5
EPEC + ETEC <i>lt/st</i>	5
EPEC + <i>G. lamblia</i>	5
EPEC + <i>Shigella/EIEC</i>	5

Rata totală de succes pentru testele inițiale pe eșantioane în cadrul studiului prospectiv a fost de 99,2% (1544/1557). Patru teste au fost incomplete din cauza erorilor de software (3) sau un utilizator a întrerupt procedura (1) și nouă teste au fost nevalide din cauza eșecurilor la control. Toate eșantioanele cu excepția unuia au fost retestate în patru zile de la recoltare; testele reluate au fost finalizate cu succes după o singură retestare, rata finală de succes fiind, astfel, de 99,9% (1556/1557).

Comparație clinică pe BioFire 2.0

Studiile clinice și neclinice au ilustrat o echivalență a caracteristicilor de performanță BioFire GI Panel, inclusiv LD (consultați secțiunea „Limita de detecție” de mai jos), concordanței procentuale pozitive și concordanței procentuale negative, precum și a reproductibilității pe sistemele BioFire FilmArray comercializate anterior și sistemele BioFire 2.0 curente. Studiile paraclinice demonstrează, de asemenea, caracteristici de performanță similare pe sistemele BioFire Torch.

NOTĂ: Modulele BioFire Torch Module sunt module BioFire 2.0 Module care au fost reconfigurate sub forma unui sistem compact, pentru randament superior, cu economie de spațiu.

Un studiu clinic comparativ al sistemelor BioFire FilmArray și BioFire 2.0 a fost efectuat cu eșantioanele recoltate anterior în timpul evaluării clinice prospective BioFire GI Panel, suplimentate cu alte eșantioane arhivate recoltate de la unități medicale externe și laboratoare de referință pentru creșterea numărului de eșantioane testate pentru analiții cu prevalență redusă. De asemenea, au fost utilizate eșantioane clinice artificiale pentru analiții GI extrem de rari și pentru care nu au fost disponibile eșantioane clinice (*Entamoeba histolytica*, *Vibrio* spp. și *V. cholerae*). Un total de 104 eșantioane au fost selectate astfel încât fiecare analit a fost reprezentat de 3–5 ori. Fiecare eșantion a fost decongelat sau combinat și testat cu sistemele BioFire FilmArray și BioFire 2.0. Concordanța procentuală pozitivă (PPA) totală între sisteme a fost de 96,4% cu limita inferioară a intervalului dual de încredere de 95% (95% II) la 91,0%. Concordanța procentuală negativă (CPN) totală a fost de 99,4% cu limita inferioară a intervalului dual de încredere de 95% II la 98,9%.

Tabelul 15. Rezultatele analiților conform studiului clinic comparativ FilmArray

Analit	BioFire 2.0/BioFire FilmArray					
	PPA	%	II 95%	CPN	%	II 95%
Bacteriile						
<i>Campylobacter</i>	5/5	100%	47,8–100%	96/97	99%	94,4–100%
<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	5/5	100%	47,8–100%	95/97	97,9%	92,7–99,7%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3/3	100%	29,2–100%	99/99	100%	96,3–100%
<i>Salmonella</i>	5/5	100%	47,8–100%	97/97	100%	96,3–100%
<i>Vibrio</i>	6/7	85,7%	42,1–99,6%	94/95	98,9%	94,3–100%
<i>Vibrio cholerae</i>	3/3	100%	29,2–100%	98/99	99%	94,5–100%

Analit	BioFire 2.0/BioFire FilmArray					
	PPA	%	II 95%	CPN	%	II 95%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4/4	100%	39,8–100%	98/98	100%	96,3–100%
<i>E. coli</i>/Shigella diareigen						
<i>E. coli</i> enteroagregativ (EAEC)	8/8	100%	63,1–100%	94/94	100%	96,2–100%
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC)	11/12	91,7%	61,5–99,8%	84/84	100%	95,7–100%
<i>E. coli</i> enterotoxigen (ETEC)	5/5	100%	47,8–100%	96/97	99%	94,4–100%
<i>E. coli</i> producător de toxină Shiga (STEC)	6/6	100%	54,1–100%	96/96	100%	96,2–100%
<i>Escherichia coli</i> O157	3/3	100%	29,2–100%	3/3	100%	29,2–100%
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvaziv (EIEC)	6/6	100%	54,1–100%	96/96	100%	96,2–100%
Paraziți						
<i>Cryptosporidium</i>	6/6	100%	54,1–100%	96/96	100%	96,2–100%
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4/4	100%	39,8–100%	98/98	100%	96,3–100%
<i>Entamoeba histolytica</i>	5/5	100%	47,8–100%	97/97	100%	96,3–100%
<i>Giardia lamblia</i>	6/6	100%	54,1–100%	96/96	100%	96,2–100%
Virusurile						
Adenovirus F 40/41	7/9	77,8%	40–97,2%	90/93	96,8%	90,9–99,3%
Astrovirus	5/5	100%	47,8–100%	97/97	100%	96,3–100%
Norovirus GI/GII	4/4	100%	39,8–100%	96/98	98%	92,8–99,8%
Rotavirus A	4/4	100%	39,8–100%	98/98	100%	96,3–100%
Sapovirus	5/5	100%	47,8–100%	97/97	100%	96,3–100%
Concordanță totală	116/120	96,7%	91,7–99,1%	2011/2022	99,5%	99,0–99,7%

A fost calculată performanța sistemului pentru testarea a 104 eșantioane pe fiecare platformă. Pentru BioFire FilmArray, au fost efectuate un total de 105 proceduri, dintre care 104 au fost finalizate (99,0%; 104/105). O procedură a fost întreruptă de utilizator (0,9%). Nu s-au înregistrat eșecuri la control. Pentru BioFire 2.0, au fost efectuate un total de 104 proceduri, toate fiind finalizate (100%; 104/104). S-a înregistrat un eșec la control.

Testarea eșantioanelor arhivate preselectate

Mai mulți analiți nu au fost întâlniți sau au avut o prevalență scăzută în studiul clinic. Pentru a suplimenta rezultatele studiului clinic prospectiv, s-a efectuat o evaluare a unui număr de 222 de eșantioane arhivate preselectate. Aceste eșantioane erau eșantioanele clinice arhivate care au fost selectate deoarece au fost identificate anterior ca fiind pozitive pentru unul dintre următorii analiți: *E. coli* O157, *P. shigelloides*, *Y. enterocolitica*, *Vibrio*, Astrovirus, Rotavirus A și *E. histolytica* sau fuseseră negative la testele anterioare de laborator. Anterior testării cu BioFire GI Panel, prezența (sau absența, în cazul eșantioanelor negative) organismelor preconizate a fost confirmată pentru fiecare eșantion folosind teste PCR specifice analiților, urmate de secvențierea bidirecțională.

Eșantioanele au fost organizate în „kituri de testare” și au fost randomizate astfel încât utilizatorii care au efectuat testele BioFire GI Panel nu au avut informații privind rezultatul preconizat al testului. Un rezumat al informațiilor demografice disponibile privind probele testate este prezentat în Tabelul 16 iar rezultatele testării BioFire GI sunt prezentate în Tabelul 17.

Tabelul 16. Rezumatul informațiilor demografice disponibile pentru eșantioanele arhivate preselectate

Eșantioane arhivate preselectate	
Total eșantioane	222
Sex	Număr de eșantioane (%)
Masculin	57 (25,7%)
Feminin	48 (21,6%)
Necunoscut	117 (52,7%)
Grup de vârstă	Număr de eșantioane (%)
<1 an	12 (5,4%)
1–5 ani	36 (16,2%)
6-12 ani	15 (6,8%)
13-21 ani	11 (5%)
22-64 ani	18 (8,1%)
Peste 65 ani	4 (1,8%)
Necunoscut	126 (56,8%)

Tabelul 17. Rezumatul datelor de performanță BioFire GI Panel pe eșantioane arhivate

Analit	Concordanța procentuală pozitivă (PPA)			Concordanța procentuală negativă (CPN)		
	AP/(AP + FN)	%	95% II	AN/(AN + FP)	%	95% II
Bacterii						
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	12/12	100	73,5–100	107/107	100	96,6–100
<i>Vibrio</i>	1/1	100	N/A (Nu este cazul)	127/127	100	97,1–100
<i>Yersinia enterocolitica</i>	8/8	100	63,1–100	117/117	100	96,9–100
<i>E. coli/Shigella</i> diareigen						
(STEC) <i>E. coli</i> O157 ^a	19/19	100	82,4–100	0/0	-	-
Paraziți						
<i>Cryptosporidium</i>	29/30	96,7	82,8–99,9	66/66	100	94,6–100
<i>Entamoeba histolytica</i>	2/2	100	15,8–100	123/123	100	97,0–100
<i>Giardia lamblia</i>	26/26	100	86,8–100	66/66	100	94,6–100
Virusi						
Astrovirus	31/32	96,9	83,8–99,9	91/91	100	96,0–100
Rotavirus A	29/29	100	88,1–100	65/65	100	94,5–100

^aNu au fost incluse STEC non-O157 în setul de date; prin urmare, concordanța procentuală negativă (CPN) nu a putut fi calculată pentru *E. coli* O157.

Testarea eșantioanelor artificiale

O serie de analiți, cum ar fi *Entamoeba histolytica*, sunt atât de rari, încât atât testele pe eșantioane prospective, cât și cele pe eșantioane arhivate au fost insuficiente pentru a demonstra performanța sistemului. Pentru a completa datele prospective și arhivate, a fost efectuată o evaluare a eșantioanelor surogat. Eșantioanele surogat au fost pregătite folosind eșantioane reziduale din studiul clinic prospectiv, identificate anterior ca negative pentru toate testele BioFire GI Panel. Eșantioanele au fost injectate la niveluri clinic relevante cu cinci tulpini cuantificate diferite pentru fiecare organism (sau neinjectate; 50 din fiecare). Utilizatorii care au analizat eșantioanele nu au fost informați cu privire la starea analiților din fiecare eșantion. Rezultatele testului BioFire GI Panel sunt prezentate în Tabelul 18.

Tabelul 18. Performanța BioFire GI Panel folosind eșantioane artificiale

Analit	Concordanța procentuală pozitivă (PPA)			Concordanța procentuală negativă (CPN)		
	AP / (AP + FN)	%	II 95%	AN / (AN + FP)	%	II 95%
<i>Entamoeba histolytica</i>	44/50	88,0	75,7–95,5	75/75	100	95,2–100
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	70/70	100	94,9–100	105/105	100	96,5–100
<i>Vibrio</i> ^a	112/115	97,4	92,6–99,5	60/60	100	94,0–100
<i>V. cholerae</i> ^b	55/65	84,6	73,5–92,4	110/110	100	96,7–100
<i>Yersinia enterocolitica</i>	65/65	100	94,5–100	110/110	100	96,7–100

^a Include 64/65 *V. cholerae* (au fost injectate cinci tulpini diferite; un eșantion injectat aproape de limita de detecție a testului nu a fost detectat) și 48/50 de tulpini non-*V. cholerae* (patru tulpini *V. parahaemolyticus* și o tulpină *V. vulnificus* au fost utilizate în injectare; două eșantioane injectate cu *V. parahaemolyticus* aproape de limita de detecție a testului nu au fost detectate).

^b Zece (10) dintre aceste eșantioane au fost injectate cu un izolat care a fost identificat ca prezentând o genă *toxR* extrem de divergentă, care nu a fost prezentă în baza de date NCBI și a fost nereactivă cu testul BioFire GI Panel *V. cholerae*. Testul BioFire GI Panel *Vibrio* a fost pozitiv pentru nouă dintre aceste eșantioane.

Limita de detecție

Limita de detecție (LD) pentru analiții din BioFire GI Panel a fost estimată cu ajutorul unor diluții ale probelor cu o singură injectare și cu injectări multiple (până la patru organisme per probă). Detecția a fost echivalentă între probele cu o singură injectare și cele cu mai multe injectări, iar testele de confirmare LD au fost efectuate prin injectarea unuia sau mai multor organisme în probe de scaun la concentrația LD estimată și testarea a 20 de replicări pentru fiecare probă. Concentrațiile LD enumerate în Tabelul 18 au fost confirmate pe sistemele BioFire 2.0 și BioFire Torch cu detectarea analiților în cel puțin 19/20 de replicări (≥ 95%).

Tabelul 19. Limita de detecție (LD) pentru analiții BioFire GI Panel

Rezultatul testului GI Panel	Specii/izolate testate	Concentrație LD
BACTERII		
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> ATCC 33559	4 x 10 ⁴ celule/ml
	<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC BAA–1234	
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> ATCC BAA–1059	
<i>Clostridium difficile</i> (toxin A/B)	<i>Clostridium difficile</i> Toxinotip 0 A+B+ ATCC 9689	4 x 10 ⁵ celule/ml
	<i>Clostridium difficile</i> (NAP1) Toxinotip III A+B+ Zeptomatrix #801619	4 x 10 ⁴ celule/ml
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i> ATCC 14029	1 x 10 ³ UFC/ml
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> O66:H1z41:H2– SGSC RKS#3041 SarC11	1 x 10 ⁴ UFC/ml
	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium O1,4,[5],12:H1i:H21,2 SGSC RKS#4194 SarC1	5 x 10 ³ UFC/ml
<i>Vibrio</i> și <i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> Ogawa serotip O:1 ATCC 14035	8 x 10 ³ celule/ml
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	8 x 10 ⁴ celule/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> Biovar1 serogrup O:8 ATCC 9610	5 x 10 ⁴ UFC/ml
<i>E. coli</i>/Shigella DIAREIGEN		
<i>E. coli</i> enteroagregativ (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> JM221 O92:H33 Centru STEC	1 x 10 ⁴ UFC/ml
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> E2348/69 O127:H6 Centru STEC	1 x 10 ³ UFC/ml
<i>E. coli</i> enterotoxigen (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407 O78:H11	1 x 10 ³ UFC/ml

Rezultatul testului GI Panel	Specii/izolate testate	Concentrație LD
	ATCC 35401	
<i>E. coli</i> producător de toxină tip <i>Shiga</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O26:H11 ATCC BAA-2196	1 x 10 ³ UFC/ml
	<i>Escherichia coli</i> O157:H7 ATCC 43895	1 x 10 ⁴ UFC/ml
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvaziv (EIEC)	<i>Escherichia coli</i> O29:NM ATCC 43892	5 x 10 ³ UFC/ml
	<i>Shigella sonnei</i> ATCC 29930	100 UFC/ml
PARAZIȚI ^a		
<i>Cryptosporidium</i> ^a	<i>Cryptosporidium parvum</i> Izolată Iowa (Harley Moon) Waterborne, Inc. P102C	5 x 10 ³ oocisturi/ml ^{a,b}
	<i>Cryptosporidium hominis</i> Eșantion clinic	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i> Eșantion clinic	180 echivalenți genom (GE)/ml
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i> HM-1:IMSS ATCC 30459	2 x 10 ³ celule/ml ^b
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (cunoscut și ca <i>G. lamblia</i>) ATCC 30957	50 celule/ml ^b
VIRUSURI		
Adenovirus F 40/41	Adenovirus F40 ATCC VR-931	1 TCID ₅₀ /ml
	Adenovirus F41 ATCC VR-930	100 TCID ₅₀ /ml
Astrovirus	Astrovirus – Tip 8 NCPV#1003071v	50 FFU/ml
Norovirus GI/GII	Norovirus GI Eșantion clinic	1 x 10 ⁴ copii ARN/ml
	Norovirus GII Eșantion clinic	
Rotavirus A	Rotavirus A – G4[P6] NCPV#0904053v	1 x 10 ⁵ FFU/ml
Sapovirus	Sapovirus (Genogrup I) Eșantion clinic	1,1 x 10 ⁷ Copii ARN/ml

^a Testarea limitată cu un eșantion clinic cu *Cryptosporidium meleagridis* indică faptul că LD pentru *C. meleagridis* este similară cu cea a *C. parvum* și *C. hominis*.

^b Rețineți că paraziții vor avea un număr variabil de nuclee per celulă (până la 16) în diferite stadii de reproducere și maturare (de exemplu, chist versus trofozoit). Prin urmare, este posibil ca LD stabilită în unități de celule/ml sau oocisturi/ml să nu fie reproductibilă, din cauza concentrației variabile de ADN în fiecare celulă/chist/trofozoit din proba sau cultura testată.

Reactivitatea analitică (includerea)

Reactivitatea analitică (includerea) BioFire GI Panel a fost evaluată cu un set de 270 de izolate care reprezintă diversitatea analiților BioFire GI Panel. Izolatele au fost selectate pentru reprezentarea sub-speciilor sau serotipurilor relevante, iar selecția a fost deviată către speciile mai frecvente și patogenii umani cunoscuți. Acolo unde acest lucru a fost posibil, analiza *in silico* a datelor secvențiale a fost folosită pentru a face previziuni privind reactivitatea testului pentru specii, tulpini, serovaruri sau serotipuri mai puțin comune care nu au fost testate, dar care pot fi detectate de BioFire GI Panel.

Organismele au fost testate la concentrații apropiate de limita de detecție (LD). Dacă o probă cu o anumită tulpină a fost pozitivă (detectată) la nivelul inițial de testare, nu au fost necesare teste suplimentare. Dacă o tulpină nu a fost detectată, aceasta a fost retestată la același nivel (de până la cinci ori) și, dacă s-a dovedit necesar, au fost efectuate teste suplimentare la concentrații de 10 și de 100 de ori mai mari pentru a determina dacă tulpina poate fi detectată de BioFire GI Panel. Pornind de la reactivitatea predictivă a testului, o serie de izolate selectate au fost testate inițial la concentrații ridicate, urmate de evaluarea la concentrații mai mici, dacă s-a observat detecția. Rezultatele sunt prezentate mai jos pentru fiecare rezultat al testului BioFire GI Panel.

Tabelul 20. Rezultate de includere pentru *Campylobacter* (*C. coli*/*C. jejuni*/*C. upsaliensis*)

Organism	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Campylobacter coli</i> ^a	ATCC BAA–1061	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
	BEI HM–296	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
	ATCC43485	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
	ATCC 43478	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
	ATCC 33559 ^b	4,0 x 10 ⁴	1 x LD
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i> ^a	ATCC 49349	4,0 x 10 ⁶	Not Detected (Nedetectat) ^c
	ATCC 49351	4,0 x 10 ⁶	100 x LD ^c
	ATCC 49350	4,0 x 10 ⁶	Not Detected (Nedetectat) ^c
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	ATCC 43430	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
	ATCC BAA–1062	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
	ATCC BAA–1234 ^b	4,0 x 10 ⁴	1 x LD
	BEI NR–128	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	ATCC BAA–1059	4,0 x 10 ⁴	1 x LD
	CCUG 24191	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
	ATCC 43953	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
	ATCC 43954 ^d	4,0 x 10 ⁶	Not Detected (Nedetectat) ^d
	ATCC 49815	1,2 x 10 ⁵	3 x LD
	BEI HM–297	1,2 x 10 ⁵	3 x LD

^a Analiza *in silico* indică neconcordanțe ale primerului care pot determina o sensibilitate redusă a testului sau lipsa reactivității cu secvențele 11/138 *C. coli*.

^b Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test.

^c Analiza *in silico* indică neconcordanțe ale primerului care ar putea determina o sensibilitate redusă a testului pentru această subspecie.

^d Secvențierea cu primeri a permis identificarea unei inserții/ștergeri în regiunea de legare a primerului de pe gena țintă.

Tabelul 21. Rezultatele de includere pentru *Clostridium difficile* toxina A/B

Organism	Toxinotip	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Clostridium difficile</i>	0 A+B+	ATCC 9689 ^a	4,0 x 10 ⁵	1 x LD
		ATCC BAA–1382	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
		ATCC 17857	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
		ATCC 17858	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
		ATCC 43255	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
		ATCC 43594	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
		ATCC 43596	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
		ATCC 43599	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
		ATCC 43600	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
		ATCC 51695	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
	ATCC 700792	1,2 x 10 ⁶	3 x LD	
	III A+B+	ATCC BAA–1805 (NAP1)	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
		Zeptomatrix #0801619 (NAP1) ^a	4,0 x 10 ⁴	1 x LD
	V A+B+	ATCC BAA–1875	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
	VIII A–B+	ATCC 43598	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
	X A–B+	CCUG 8864	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
	XII A+B+	ATCC BAA–1812	1,2 x 10 ⁶	3 x LD
XXII A+B (necunoscut)	ATCC BAA–1814	1,2 x 10 ⁶	3 x LD	

^a Acest izolat a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test.

Tabelul 22. Rezultatele de includere pentru *Plesiomonas shigelloides*

Organism	Izolare geografică	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55	ATCC 14029 ^a	1,0 x 10 ³	1 x LD
	CDC 16408	ATCC 14030	3,0 x 10 ³	3 x LD
	Dakar, Senegal	ATCC 51572	3,0 x 10 ³	3 x LD
	Necunoscut	ATCC 51903	3,0 x 10 ³	3 x LD
	Colorado	CDPH HUM-2011019465	3,0 x 10 ³	3 x LD
	Republica Cehă	NIPH-Czech Republic 6300	3,0 x 10 ³	3 x LD

^a Acest izolat a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test. Organismul a fost cuantificat în UFC/ml prin enumerarea pe plăci.

Tabelul 23. Rezultatele de includere pentru *Salmonella*

Organism (specie, subspecie și serovar)	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată	
<i>Salmonella bongori</i>	SGSC RKS 3041 ^a	1,0 x 10 ⁴	1 x LD	
	NCTC 10946	3,0 x 10 ⁴	3 x LD	
	SGSC RKS 3044	3,0 x 10 ⁴	3 x LD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> II	SGSC RKS 2985	1,5 x 10 ⁴	3 x LD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> IIIa	SGSC RKS 2980	1,5 x 10 ⁴	3 x LD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> IIIb	SGSC RKS 2978	1,5 x 10 ⁴	3 x LD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> IV	SGSC RKS 3027	1,5 x 10 ⁴	3 x LD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> VI	SGSC RKS 2995	1,5 x 10 ⁴	3 x LD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	Typhimurium	SGSC RKS 4194 ^a	5,0 x 10 ³	1 x LD
	Enteritidis	ATCC BAA-708	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Newport	ATCC 27869	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Javiana	ATCC 10721	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Heidelberg	ATCC 8326	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Montevideo	ATCC BAA-710	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	I 4,[5],12:i:-	Cornell CU0580	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Oranienburg	ATCC 9239	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Saintpaul	ATCC 9712	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Muenchen	ATCC 8388	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Braenderup	ATCC 700136	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Infantis	ATCC BAA-1675	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Thompson	ATCC 8391	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Mississippi	Cornell CU0633	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Paratyphi B var. L(+) tartrate+ (anterior java)	CCUG 9561	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Typhi (ADN purificat) ^b	ATCC 700931D-5	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Agona	ATCC 51957	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Schwarzengrund	CCUG 21280	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Bareilly	ATCC 9115	1,5 x 10 ⁴	3 x LD
	Hadar	ATCC 51956	1,5 x 10 ⁴	3 x LD

^a Acest izolat a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test. Organismul a fost cuantificat în UFC/ml prin enumerarea pe plăci.

^b ADN-ul purificat a fost cuantificat în GE/ml prin spectrofotometrie.

Notă: Pe lângă cele evaluate în acest studiu, analiza secvenței *in silico* indică faptul că testul Salmonella ar trebui să reacționeze cu toate speciile și subspeciile de *Salmonella*, inclusiv toate serovarurile *S. enterica* subsp. *enterica*.

Tabelul 24. Rezultatele de includere pentru *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) și *Vibrio cholerae*

Organism (specie, biotip și serotip)		Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Vibrio cholerae</i>	O:1 Ogawa	ATCC 14035 ^a	8,0 x 10 ³	1 x LD
	O:1 Inaba, Biotip El Tor	BEI NR-147	2,4 x 10 ⁴	3 x LD
	O:1 Ogawa, Biotip El Tor	BEI NR-148	2,4 x 10 ⁴	3 x LD
	non-O:1,non-O:139 (O:2)	BEI NR-149	2,4 x 10 ⁴	3 x LD
	non-O:1,non-O:139 (O:7)	BEI NR-152	2,4 x 10 ⁴	3 x LD
	O:1 Inaba, Biotip El Tor	ATCC 25870	2,4 x 10 ⁴	3 x LD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		ATCC 17802 ^a	8,0 x 10 ⁴	1 x LD
		ATCC BAA-242	2,4 x 10 ⁵	3 x LD
		ATCC 27969	2,4 x 10 ⁵	3 x LD
		ATCC 33845	2,4 x 10 ⁵	3 x LD
		BEI NR-21990	2,4 x 10 ⁵	3 x LD
		BEI NR-21992	2,4 x 10 ⁵	3 x LD
<i>Vibrio vulnificus</i>		ATCC 29306	2,4 x 10 ⁵	3 x LD
		ATCC 33817	2,4 x 10 ⁵	3 x LD
		ATCC BAA-88	2,4 x 10 ⁵	3 x LD
		ATCC 27562	2,4 x 10 ⁴	0,3 x LD
		ATCC BAA-86	2,4 x 10 ⁴	0,3 x LD

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test.

Notă: În evaluarea clinică, o secvență *toxR* purtătoare de *Vibrio* nu a fost detectată cu testul Vchol. De asemenea, tulpinile foarte rare de *V. cholerae* nepurtătoare ale genei *toxR* nu vor fi detectate cu testul Vchol.

Tabelul 25. Rezultatele de includere pentru *Yersinia enterocolitica*

Organism	Serotip	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Yersinia enterocolitica</i>	O:8	ATCC 9610 ^a	5,0 x 10 ⁴	1 x LD
		ATCC 23715	1,5 x 10 ⁵	3 x LD
		BEI NR-207	1,5 x 10 ⁵	3 x LD
	O:5, 27	NCTC 10463	1,5 x 10 ⁵	3 x LD
	O:3	ATCC 700822	1,5 x 10 ⁵	3 x LD
		BEI NR-212	1,5 x 10 ⁵	3 x LD
	O:9	ATCC 55075	1,5 x 10 ⁵	3 x LD

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test. Organismul a fost cuantificat în UFC/ml prin enumerarea pe plăci.

Notă: Pe lângă cele evaluate în cadrul acestui studiu, analiza secvenței *in silico* indică o posibilă reactivitate a testului FilmArray *Yersinia enterocolitica* cu toate tulpinile/serotipurile de *Y. enterocolitica*.

Tabelul 26. Rezultatele de includere pentru *E. coli* enteroagregativ (EAEC)

Organism	Serotip	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>E. coli</i> enteroagregativ (EAEC)	O92:H33	Centru STEC JM221 ^a	1,0 x 10 ⁴	1 x LD
	O162:NM	Penn State 92.0148	3,0 x 10 ⁴	3 x LD
	O17:H6	Penn State 92.0142	3,0 x 10 ⁴	3 x LD
	O4:H7	Penn State 92.0144	3,0 x 10 ⁴	3 x LD
	O51:H11	Penn State 92.0143	3,0 x 10 ⁴	3 x LD
	O68:NM	Penn State 92.0154	3,0 x 10 ⁴	3 x LD
	O7:NM	Penn State 92.0151	3,0 x 10 ³	0,3 x LD
	O44:H18	Centru STEC O42	3,0 x 10 ³	0,3 x LD
	O104:H4 (ADN purificat) ^b	Tulpina epidemiei europene din 2011 ^c	3,0 x 10 ³	0,3 x LD
	Ond:H10 ^d	Centru STEC 101-1	1,5 x 10 ⁸	Not Detected (Nedetectat) ^d

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test. Organismul a fost cuantificat în UFC/ml prin enumerarea pe plăci.

^b ADN-ul purificat a fost cuantificat în GE/ml prin spectrofotometrie.

^c Izolatul are caracteristici genetice conforme cu STEC și EAEC.

^d EAEC fenotipic, dar cunoscut ca nepurtător al markerului (markerilor) detectat (detectați) de testul BioFire GI Panel EAEC.

Tabelul 27. Rezultatele de includere pentru *E. coli* enteropatogen (EPEC)

Organism	Serotip	Tipic/ Atipic	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC)	O127:H6	Tipic	Centru STEC E2348/69 ^a	1,0 x 10 ³	1 x LD
	O128:H2	Atipic	Centru STEC DEC11a	3,0 x 10 ³	3 x LD
	111a:NM	Necunoscut	Centru STEC Stoke W	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O142:H6	Tipic	Centru STEC E851/71	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O55:H7	Atipic	Centru STEC DEC5A	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O114:H2	Tipic	Centru STEC 3448-87	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O119:H+	Necunoscut	Centru STEC RN410/1	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O96:H	Necunoscut	Centru STEC HSP19/4	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O86:Hnm	Necunoscut	Centru STEC E990	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O55:H-	Necunoscut	Centru STEC MA551/1	3,0 x 10 ³	3 x LD

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test. Organismul a fost cuantificat în UFC/ml prin enumerarea pe plăci.

Tabelul 28. Rezultatele de includere pentru *E. coli* enterotoxigen (ETEC) *It/st*

Organism	Serotip	ST/LT	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>E. coli</i> enterotoxigen (ETEC)	O78:H11	STA (+)/LT (+)	ATCC 35401 ^a	1,0 x 10 ³	1 x LD
	O175:H15	STA (-)/LT (+)	Penn State 6.0671	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O149:H5	STA (-)/LT (+)	Penn State 6.1182	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O84:H28	STA (-)/LT (+) ^b	Penn State 7.1493	3,0 x 10 ³	Not Detected (Nedetectat) ^b
	H5	STA (+)/LT (-)	Penn State 10.0049	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O168	STA (+)/LT (-)	Penn State 9.1809	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O145:H25	STA (+)/LT (-)	Penn State 10.0136	1,0 x 10 ⁴	100 x LD ^c
	O78	STA (+)/LT (+)	Penn State 2.1507	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O19:H5	STA (+)/LT (+)	Penn State 5.0038	3,0 x 10 ³	3 x LD

Organism	Serotip	ST/LT	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
	H14	STA (+)/LT (-)	Penn State 10.045	3,0 x 10 ³	3 x LD
	O141	STA (+)/LT (+)	Penn State 93.0045	3,0 x 10 ³	3 x LD
	Necunoscut	STB (+) ^d STA(-)/LT(-)	Penn State 8.2425	1,5 x 10 ⁹	Not Detected (Nedetectat) ^d
	Necunoscut	STB (+) ^d STA(-)/LT(-)	Penn State 9.1179	1,5 x 10 ⁹	Not Detected (Nedetectat) ^d

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test. Organismul a fost cuantificat în UFC/ml prin enumerarea pe plăci.

^b Testul PCR secundar nu a putut confirma prezența genei (genelor) țintă – se suspectează o pierdere a plasmidei/genei.

^c Prin secvențierea genei (genelor) țintă s-a identificat variația secvenței, ducând la reducerea sensibilității la STA în acest izolat.

^d BioFire GI Panel nu va detecta ETEC fenotipic ce include doar o expresie a toxinei termostabile ST2/STB sau a toxinei termolabile LT-II.

Tabelul 29. Rezultatele de includere pentru *E. coli* producătoare de toxină Shiga (STEC) *stx1/stx2* și *E. coli* O157

Organism	Serotip	<i>stx1/stx2</i>	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată STEC	Multiplu de LD detectată O157	
STEC (non-O157)							
<i>E. coli</i> producător de toxină tip Shiga (STEC)	O26:H11	+/+	ATCC BAA-2196 ^a	1,0 x 10 ³	1 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O113:H21	+/+	ATCC BAA-177	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O45:H2	Necunoscut	Centru STEC DEC11C	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O103:H2	+/Necunoscut	Centru STEC 107-226	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O104:H21	-/+	Centru STEC G5506	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O111:NM	+/+	Centru STEC 95-3208	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O111:H2	-/+	Centru STEC RD8	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O111:H8	+/+	Centru STEC DEC8B	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O121:H19	Necunoscut	Centru STEC F6173	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O26:NM	+/-	Centru STEC DA-22	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O26:H11	+/-	Centru STEC H19	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O145:NM	+/-	Centru STEC GS G5578620	3,0 x 10 ³	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O104:H4 ^b (ADN purificat) ^c	-/+	ATCC BAA-2326D-5 ^b	3,0 x 10 ^{3c}	3 x LD	Not Detected (Nedetectat)	
	O157 STEC						
		O157:NM	+/+	Centru STEC DA-26	3,0 x 10 ³	3 x LD	0,3 x LD
	O157:H7	-/+	Centru STEC E32511	3,0 x 10 ³	3 x LD	0,3 x LD	
	O157:HNT	+/+	Centru STEC DA-74	3,0 x 10 ³	3 x LD	0,3 x LD	
	O157:H7	+/+	ATCC 43895 ^a	1,0 x 10 ⁴	10 x LD	1 x LD	
	O157:H7	+/+	Centru STEC A8993-CS2	3,0 x 10 ⁴	30 x LD	3 x LD	
O157 non-STEC							
	O157:H7	-/-	ATCC 43888	3,0 x 10 ⁴	Not Detected (Nedetectat)	N/A (Nu este cazul) ^d	
	O157:H45	-/-	Centru STEC SC373/2	3,0 x 10 ⁴	Not Detected (Nedetectat)	N/A (Nu este cazul) ^d	

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD. Organismul a fost cuantificat în UFC/ml prin enumerarea pe plăci.

^b Tulpina epidemiei europene din 2011. Izolatul are caracteristici genetice conforme cu STEC și EAEC.

^c ADN-ul purificat a fost cuantificat în GE/ml prin spectrofotometrie.

^d Rezultatele *E. coli* O157 N/A (Nu este cazul) au fost raportate din cauza lipsei unor rezultate pozitive pentru STEC.

Notă: Pornind de la analiza *in silico*, se estimează că subtipurile *stx2* e și f vor fi detectate cu sensibilitate redusă sau nu vor fi detectate de testele BioFire GI Panel STEC.

Tabelul 30. Rezultatele de includere pentru *Shigella/E. coli* enteroinvaziv (EIEC)

Organism	Serotip (An/locatie)	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>E. coli</i> enteroinvaziv (EIEC)	O29:NM	ATCC 43892 ^a	5,0 x 10 ³	1 x LD
	O29:HNM (1977)	Centru STEC 1885-77	3,0 x 10 ³	0,6 x LD
	O124:HNM (1978)	Centru STEC 929-78	3,0 x 10 ³	0,6 x LD
	O29:H27 (1979; VA, SUA)	Centru STEC 1827-79	3,0 x 10 ³	Not Detected (Nedetectat) ^b
	O28:H- (1983, Brazilia)	Centru STEC LT-15	3,0 x 10 ³	0,6 x LD
	O136:H- (1983, Bangladesh)	Centru STEC LT-41 Tulpina 1111-55	3,0 x 10 ³	0,6 x LD
<i>Shigella boydii</i> (Serogrupul C)	Tipul 2	ATCC 8700	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 4	CDPH HUM-2010029296	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 1	ATCC 9207	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 20	ATCC BAA-1247	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 10	ATCC 12030	3,0 x 10 ²	3 x LD
<i>Shigella dysenteriae</i> (Serogrupul A)	Tipul 1	BEI NR-520	3,0 x 10 ²	3 x LD ^c
	Tipul 2	CDPH PHM-2004008089	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 13	ATCC 49555	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 3	ATCC 29028	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 12	ATCC 49551	3,0 x 10 ²	3 x LD
<i>Shigella flexneri</i> (Serogrupul B)	Tipul 2a	ATCC 700930	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 1a	ATCC 9199	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 6	CDPH PHM-2006004043	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 2b	ATCC 12022	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Tipul 2a	ATCC 29903	3,0 x 10 ²	3 x LD
	Necunoscut	Centru STEC VA-6	3,0 x 10 ²	3 x LD
<i>Shigella sonnei</i> (Serogrupul D)	N/A (Nu este cazul)	ATCC 29930 ^a	1,0 x 10 ²	1 x LD
	N/A (Nu este cazul)	ATCC 11060	3,0 x 10 ²	3 x LD
	N/A (Nu este cazul)	CDPH HUM-2010027998	3,0 x 10 ²	3 x LD
	N/A (Nu este cazul)	ATCC 29031	3,0 x 10 ²	3 x LD
	N/A (Nu este cazul)	ATCC 25931	3,0 x 10 ²	3 x LD
	N/A (Nu este cazul)	ATCC 9290	3,0 x 10 ²	3 x LD

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test. Organismul a fost cuantificat în UFC/ml prin enumerarea pe plăci.

^b Testul PCR secundar nu a putut confirma prezența genei (genelor) țintă; se suspectează o pierdere a plasmidei/genei.

^c Acest izolat a generat rezultatele STEC Detected (Detectat) și *Shigella*/EIEC Detected (Detectat) preconizate, din cauza prezenței *stx* în *Shigella dysenteriae*.

Tabelul 31. Rezultatele de includere pentru *Cryptosporidium*

Organism	Locația/sursa izolatului sau probei	Concentrație detectată (copii/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Cryptosporidium canis</i>	Peru Probă clinică	Necunoscut	< LD ^a
<i>Cryptosporidium hominis</i>	Scotia Probă clinică ^b	2,1 x 10 ³ ^b	1 x LD
	Scotia Probă clinică	6,4 x 10 ³	3 x LD
	Scotia Probă clinică	6,4 x 10 ³	3 x LD
	BEI NR-2520 (Izolat ADN purificat TU502)	6,4 x 10 ³	3 x LD

Organism	Locația/sursa izolatului sau probei	Concentrație detectată (copii/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	BEI NR-2521 (Izolată ADN purificat TU1867)	$1,8 \times 10^3$	3 × LD
<i>Cryptosporidium muris</i>	Waterborne, Inc.P104	$1,5 \times 10^4$ oochisturi/ml	3 × LD
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Waterborne, Inc. P102C ^c	$6,0 \times 10^2$ ^c	1 × LD
	Scoția Probă clinică	$1,8 \times 10^3$	3 × LD
	Scoția Probă clinică	$1,8 \times 10^3$	3 × LD
	BEI NR-2519 (Izolată ADN purificat Iowa)	$1,8 \times 10^3$	3 × LD
<i>Cryptosporidium ubiquitum</i>	Scoția ADN purificat din probă clinică	Necunoscut	< LD ^a
	Scoția ADN purificat din probă clinică	Necunoscut	< LD ^a

^a Cuantificarea prin qPCR a indicat faptul că aceste probe purificate au o concentrație a analitului inferioară LD pentru test, care a fost determinată în oochisturi/ml.

^b Această probă de *C. hominis* a fost utilizată pentru stabilirea LD pentru *C. hominis* (LD de $5,0 \times 10^3$ oochisturi/ml a fost determinată drept echivalentă cu $2,1 \times 10^3$ copii/ml).

^c Acest izolat de *C. parvum* a fost utilizat pentru stabilirea LD pentru *C. parvum* (LD de $5,0 \times 10^3$ oochisturi/ml a fost determinată drept echivalentă cu $6,0 \times 10^2$ copii/ml).

Notă: Analiza secvenței *in silico* indică faptul că testul (testele) *Cryptosporidium* ar trebui să reacționeze cu aproximativ 23 de specii diferite de *Cryptosporidium* (inclusiv cele evaluate prin acest studiu), precum și secvențe nealocate anumitor specii. Conform analizei *in silico*, se estimează că este posibil ca testul (testele) *Cryptosporidium* să nu reacționeze cu specia rară sau nespecifică la om *C. bovis*, *C. ryanae* și *C. xiaoi*.

Tabelul 32. Rezultatele de includere pentru *Cyclospora cayetanensis*

Organism	Locație/Probă		Concentrație detectată (GE/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Nebraska	Eșantion clinic ^a	180	1 × LD
		Eșantion clinic	540	3 × LD
		Eșantion clinic	540	3 × LD
	Peru	Eșantion clinic	540	3 × LD
		Eșantion clinic	540	3 × LD
		Eșantion clinic	540	3 × LD
		Eșantion clinic	540	3 × LD

^a Eșantionul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test.

Tabelul 33. Rezultatele de includere pentru *Entamoeba histolytica*

Organism	Denumire tulpină	Locație/Anul izolării	Cod izolat	Concentrație detectată (copii/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS	Mexico City 1967	ATCC 30459 ^a	$\sim 1,2 \times 10^5$	1 × LD
	EntaHB-301:NIH	Burma 1960	BEI NR-176	$3,6 \times 10^5$	3 × LD
	Rahman	Anglia 1972	BEI NR-179	$3,6 \times 10^5$	3 × LD
	HU-21:AMC	Arkansas 1970	BEI NR-2589	$3,6 \times 10^5$	3 × LD
	IP:1182:2	Honduras 1982	BEI NR-20088	$3,6 \times 10^5$	3 × LD
	SAW 408 RR, Clona A	Mexic	BEI NR-20090	$3,6 \times 10^5$	3 × LD

^a Izolatul a fost utilizat pentru stabilirea LD pentru acest test (LD de $2,0 \times 10^3$ celule/ml a fost determinată drept echivalentă cu $\sim 1,2 \times 10^5$ copii/ml).

Tabelul 34. Rezultatele de includere pentru *Giardia lamblia*

Organism	Locație/Anul izolării	Cod izolat	Concentrație detectată (celule/ml)	Multiplu de LD detectată
<i>Giardia lamblia</i> (cunoscută și sub numele de <i>G. intestinalis</i> sau <i>G. duodenalis</i>)	New Orleans, LA 1985	ATCC 50137	150	3 × LD
	Portland, OR 1971	ATCC 30888	150	3 × LD
	Bethesda, MD 1979	ATCC 30957 ^a	50	1 × LD
	Necunoscut	Waterborne P101	150	3 × LD
	Egipt	ATCC PRA-243	150	3 × LD
	Statele Unite ale Americii	ATCC PRA-247	150	3 × LD

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test.

Tabelul 35. Rezultatele de includere pentru Adenovirus F 40/41

Organism	Cod izolat	Concentrație detectată (copii/ml)	Multiplu de LD detectată
Adenovirus F 40	ATCC VR-931 ^a	~2,8 × 10 ⁵	1 × LD
	Probă clinică E239	8,4 × 10 ⁵	3 × LD
	NCPV 0101141v (Dugan)	8,4 × 10 ⁵	3 × LD
	Zeptomatrix #0810084CF	8,4 × 10 ⁵	3 × LD
Adenovirus F 41	ATCC VR-930 (Tak) ^a	~3,0 × 10 ⁴	1 × LD
	Zeptomatrix #0810085CF (Tak) ^b	3,0 × 10 ⁵	10 × LD ^b
	UIRF F41	9,0 × 10 ⁴	3 × LD
	Probă clinică 762	9,0 × 10 ⁴	3 × LD
	Probă clinică 976	9,0 × 10 ⁴	3 × LD
	Probă clinică Chn81	9,0 × 10 ⁴	3 × LD

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test. Pentru ATCC VR-9310, LD de 1 TCID₅₀/ml a fost determinată drept echivalentă cu 2,8 × 10⁵ copii/ml, iar pentru ATCC VR-930, LD de 100 TCID₅₀/ml a fost determinată drept echivalentă cu 3,0 × 10⁴ copii/ml.

^b Aceeași tulpină ca și în cazul ATCC VR-930 (detectat la 1 × LD), însă obținută dintr-o altă sursă.

Tabelul 36. Rezultatele de includere pentru Astrovirus

Organism	Tipul	Locație/Sursă/Cod izolat	Concentrație detectată (copii/ml)	Multiplu de LD detectată
Astrovirus uman	1	Probă clinică China	1,3 × 10 ⁸	10 × LD
		Probă clinică China	3,9 × 10 ⁷	3 × LD
	2	Probă clinică SUA	3,9 × 10 ⁷	3 × LD
	3	Universitatea Barcelona Spania	3,9 × 10 ⁷	3 × LD
	4	NCPV #1002072v	3,9 × 10 ⁷	3 × LD
	5	Probă clinică SUA	3,9 × 10 ⁷	3 × LD
		Probă clinică SUA	3,9 × 10 ⁷	3 × LD
	6	Universitatea Barcelona Spania	3,9 × 10 ⁷	3 × LD
7	Universitatea Barcelona Spania	3,9 × 10 ⁷	3 × LD	
8	NCPV #1003071v ^a	~1,3 × 10 ⁷	1 × LD	

^a Izolatul a fost utilizat pentru stabilirea LD pentru acest test (LD de 50 FFU/ml a fost determinată drept echivalentă cu 1,3 × 10⁷ copii/ml).

Tabelul 37. Rezultatele de includere pentru Norovirus GI/GII

Norovirus Genogrup/Genotip	Cod izolat (probe clinice)	Concentrație detectată (copii/ml)	Multiplu de LD detectată	
Norovirus GI	3	Noro1_036 ^a	1,0 x 10 ⁴	1 x LD
	2	Noro1_002	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	3	Noro1_003	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
		Noro1_012	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
		Noro1_030	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	4	Noro1_031	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	6	Noro1_021	1,0 x 10 ⁵	10 x LD
	7	Noro1_009	2,0 x 10 ⁵	20 x LD ^c
		Noro1_029	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
Noro1_034		6,0 x 10 ³	0,6 x LD	
8	Noro G1.8 ^b	6,0 x 10 ⁴	6 x LD	
Norovirus GII	Necunoscut	Noro2_013 ^a	1,0 x 10 ^{4a}	1 x LD
	2	NoroII.2 ^b	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	3	China-5	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
		SGB_038	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	4	GI-PILOT-SPDRL-077	2,0 x 10 ⁵	20 x LD ^c
		Noro2_004	2,0 x 10 ⁵	20 x LD ^c
		Noro2_032	2,0 x 10 ⁵	20 x LD ^c
		PCMC_025 (Sydney)	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
		PCMC_031 (Sydney)	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	6	NYH-A	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	7	NoroII.7 ^b	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	8	NoroII.8 ^b	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	12	NoroII.12 ^b	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	16	NoroII.16 ^b	6,0 x 10 ³	0,6 x LD
	20	NoroII.20c ^b	2,0 x 10 ⁵	20 x LD ^c
NoroII.20 ^b		6,0 x 10 ³	0,6 x LD	

^a Izolatul a fost utilizat pentru determinarea LD pentru acest test.

^b Izolat obținut ca extract ARN dintr-o probă clinică. Genotip furnizat de laboratorul sursă.

^c Norovirusurile prezintă diversitate genetică. Conform analizei *in silico*, se estimează că majoritatea tulpinilor tuturor genotipurilor vor fi detectate, deși unele variante de tulpini pot fi detectate cu sensibilitate redusă sau este posibil să nu fie detectate din cauza amplificării ineficiente sau excluderii prin analiza punctului de topire.

Tabelul 38. Rezultatele de includere pentru Rotavirus A

Organism	Denumire tulpină (Serotip)	Cod izolat	Concentrație detectată (copii/ml)	Multiplu de LD detectată
Rotavirus A	ST3 (G4P6)	NCPV 0904053v ^a	3,9 x 10 ³	1 x LD
	RV4 (G1P8)	NCPV 0904052v	1,2 x 10 ⁴	3 x LD
	69M (G8P5)	NCPV 0904055v	1,2 x 10 ⁴	3 x LD
	P (G3P1A[8])	NCPV 0904056v	1,2 x 10 ⁴	3 x LD
	Wa (G1P1A[8])	ATCC VR-2018	1,2 x 10 ⁴	3 x LD
	DS-1 (G2P1B[4])	ATCC VR-2550	1,2 x 10 ⁴	3 x LD

^a Izolatul a fost utilizat pentru stabilirea LD pentru acest test (LD de 1,0 x 10⁵ FFU/ml a fost determinată drept echivalentă cu 3,9 x 10³ copii/ml).

Notă: Testul Rotavirus A detectează și virusii recombițați utilizați în producția de vaccinuri.

Tabelul 39. Rezultatele de includere pentru Sapovirus

Organism	Genogrup	Cod izolat (probe clinice)	Concentrație detectată (copii/ml)	Multiplu de LD detectată
Sapovirus	GI	AB_SaV_14 ^a	1,1 x 10 ⁷	1 x LD
	Necunoscut	China_56	3,3 x 10 ⁷	3 x LD
	Necunoscut	AB_SaV_03	3,3 x 10 ⁷	3 x LD
	Necunoscut	PCMC_54	3,3 x 10 ⁷	3 x LD
	Necunoscut	SPDRL-006	3,3 x 10 ⁷	3 x LD
	Necunoscut	SPDRL-099	3,3 x 10 ⁷	3 x LD
	Necunoscut	SGB-MP-11	3,3 x 10 ⁷	3 x LD
	GI	Sapo_03 ^b	3,3 x 10 ⁷	3 x LD
	GII	Sapo_06 ^b	3,3 x 10 ⁷	3 x LD
	GIV	Sapo_09 ^b	3,3 x 10 ⁷	3 x LD
	GV	Sapo_02 ^b	3,3 x 10 ⁷	3 x LD

^a Proba clinică a fost utilizată pentru determinarea LD pentru acest test.

^b Izolat obținut ca extract ARN dintr-o probă clinică, informațiile referitoare la genogrup au fost furnizate de laboratorul sursă.

Specificitatea analitică (Reactivitatea încrucișată și exclusivitatea)

Potențialul de reactivitate încrucișată între testele din BioFire GI Panel a fost evaluat prin testarea unor concentrații ridicate ale analitului. Au fost testate atât organismele/virusurile incluse în panel (identificate de testele GI Panel), cât și cele neincluse în panel (neidentificate de testele GI Panel).

Organismele incluse în panel au fost testate pentru a se verifica dacă acestea reacționează numai cu testele corespunzătoare din panel. Toate organismele incluse în kit au generat doar rezultate pozitive, conform estimărilor; nu au fost raportate rezultate fals pozitive.

Peste 175 de organisme din afara kitului au fost selectate pentru testare în scopul identificării specificității pe baza unei combinații de factori multipli, inclusiv (1) înrudirea cu speciile specifice detectate de GI Panel (agenți apropiați), (2) relevanța clinică, (3) probabilitatea de a fi prezente în eșantioanele de scaun și (4) similaritatea genetică cu primerii kitului GI, conform rezultatelor analizei *in silico* din perioada de stabilire a structurii testului. În situația în care un organism de interes nu a putut fi obținut în scopul testării, a fost efectuată o analiză *in silico* separată, specifică organismului, a secvenței (secvențelor) complete a genomului vizând toți primerii GI Panel, pentru obținerea predicțiilor de reactivitate. Mai multe organisme neincluse în kit au fost selectate și testate pentru evaluarea specificității anumitor teste, în timp ce multe altele au fost testate deoarece sunt organisme comensale sau patogene cu potențial de prezență în cantități ridicate în scaun. Toate organismele au fost testate la concentrații ridicate (în general, $\geq 1,0 \times 10^8$ UFC/ml pentru bacterii și fungi, $\geq 1,0 \times 10^4$ celule/ml pentru protozoare/paraziți și $\geq 1,0 \times 10^5$ unități/ml pentru virusuri).

Tabelul 40 enumeră organismele pentru care s-a identificat reactivitatea încrucișată (observată cu ocazia testelor sau estimată prin analizele *in silico*). Cu excepția detecției *Vibrio fluvialis* și *Vibrio mimicus* cu testul *Vibrio*, reactivitatea încrucișată a fost observată doar în situația în care organismul declanșator al reacției încrucișate era confirmat sau suspectat de a fi prezent în probă în cantități ridicate.

Tabelul 41 cuprinde o listă completă a bacteriilor, fungilor, protozoarelor/paraziților și virusurilor neincluse în kit care au fost testate și au generat rezultatul preconizat al testului BioFire GI Panel (negativ pentru toate testele; fără reactivitate încrucișată) sau pentru care analiza *in silico* nu sugerează probabilitatea reactivității încrucișate.

Tabelul 40. Reactivitatea încrucișată observată sau estimată cu organismele neincluse în panel

Rezultatul testului BioFire GI Panel	Organism(e) cu reactivitate încrucișată
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba dispar</i>
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Bifidobacterium spp</i> ^a <i>Ruminococcus spp</i> ^a
<i>E.coli</i> enterotoxigen (ETEC) <i>It/st</i> [testul ETEC 2]	<i>Citrobacter koseri</i> <i>Citrobacter sedlakii</i> <i>Hafnia alvei</i> ^a <i>Cedeceae davisiae</i> ^a
Norovirus GI/GII [testul Noro 1]	<i>Prevotella spp.</i> (secvențe din specii necultivabile/necaracterizate) ^b
<i>Salmonella</i>	<i>E. coli</i> cu varianta tip III a proteinei secretoare ^c
<i>Vibrio</i> (<i>V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae</i>)	<i>Vibrio alginolyticus</i> <i>Vibrio fluvialis</i> ^d <i>Vibrio mimicus</i> ^d <i>Grimontia</i> (formerly <i>Vibrio</i>) <i>hollisae</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia frederiksenii</i> ^{a,e} <i>Yersinia kristensenii</i> ^a

^a Nu s-a observat reactivitate încrucișată la testarea în concentrații ridicate ($1,5 \times 10^8$ celule/ml). Cu toate acestea, reactivitatea încrucișată a fost suspectată sau confirmată pe eșantioanele clinice și/sau potențialul de reactivitate încrucișată este susținut de predicțiile *in silico*.

^b Identificat prin investigarea reactivității nespecifice suspectate a testului Noro 1 în eșantioane clinice. Secvențele cu reactivitate încrucișată nu corespund altor date privind secvențele de *Prevotella*, ceea ce sugerează că interacțiunea nespecifică este cu specii și/sau secvențe atipice de *Prevotella*.

^c Nu s-au observat situații de reactivitate încrucișată care să genereze rezultate fals pozitive de *Salmonella* la testele analitice sau clinice. Cu toate acestea, s-au observat produși nespecfici de amplificare cu valori Tm apropiate de intervalul Tm specific testului, existând potențialul unor rezultate de testare fals pozitive pentru *Salmonella*.

^d Detectat la concentrații apropiate de LD pentru testul *Vibrio*.

^e *Y. kristensenii* și *Y. frederiksenii* sunt dificil de diferențiat de *Y. enterocolitica* prin metodele standard de laborator.

Tabelul 41. Nicio reactivitate încrucișată cu testele BioFire GI Panel (observată sau estimată conform analizei *in silico*)

BACTERII		PROTOZOARE/PARAZITI		FUNGI	
Testat		Testat		Testat	
<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>E. coli</i> adherent difuz	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Ruminococcus bromii</i> ^a	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Escherichia blattae</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Ruminococcus flavefaciens</i> ^a	
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Campylobacter showae</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Ruminococcus obeum</i> ^a	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Campylobacter sputorum</i>	<i>Escherichia hermanningii</i>	<i>Leminorella grimonii</i>	<i>Selenomonas ruminantium</i>	
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Campylobacter ureolyticus</i>	<i>Escherichia vulneris</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Cedecea davisae</i> ^b	<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Megamonas hypermegale</i>	<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Arcobacter butzleri</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Eggerthella lenta</i>	<i>Megasphaera eisdenii</i>	<i>Shewanella algae</i>	
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Methanobrevibacter smithii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Enterobacter faecalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Clostridium acetobutylicum</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	<i>Eubacterium cylindroides</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Clostridium difficile</i> netoxicogen ^c	<i>Eubacterium rectale</i>	<i>Photobacterium damsela</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ^a	<i>Clostridium histolyticum</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Bifidobacterium bifidum</i> ^a	<i>Clostridium methylpentosum</i>	<i>Fusobacterium varium</i>	<i>Prevotella bivia</i> ^d	<i>Streptococcus salivarius</i>	
<i>Bifidobacterium longum</i> ^a	<i>Clostridium novyi</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Prevotella copri</i> ^d	<i>Streptococcus salivarius</i>	
<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Prevotella intermedia</i> ^d	<i>Trabusiella guamensis</i>	
<i>Campylobacter curvus</i>	<i>Clostridium ramosum</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Prevotella histicola</i> ^d	<i>Veillonella parvula</i>	
<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Hafnia aivep</i> ^b	<i>Prevotella melaninogenica</i> ^d	<i>Yersinia bercovieri</i>	
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Clostridium sordellii</i>	<i>Helicobacter fennelliae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Yersinia frederiksenii</i> ^b	
<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Proteus penneri</i>	<i>Yersinia intermedia</i>	
<i>Campylobacter hominis</i>	<i>Collinsella aerofaciens</i>	<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Yersinia mollaretii</i>	
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia alcalifaciens</i>	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	
<i>Campylobacter lari</i>	<i>Desulfovibrio piger</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Yersinia rohdei</i>	
		PROTOZOARE/PARAZITI		FUNGI	
Testat		Exclusiv analiză in silico		Testat	
<i>Babesia microti</i>	<i>Entamoeba moshkovskii</i>	<i>Ancylostoma duodenale</i>	<i>Entamoeba hartmanni</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>	
<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Giardia muris</i>	<i>Ascaris lumbricoides</i>	<i>Entamoeba polecki</i>	<i>Candida albicans</i>	
<i>Coniobolus lachnodes</i>	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	<i>Balantidium coli</i>	<i>Enterobius vermicularis</i>	<i>Candida catenulate</i>	
<i>Coniobolus lobatus</i>	<i>Schistosoma mansoni</i>	<i>Chilomastix mesnili</i>	<i>Enteromonas hominis</i>	<i>Penicillium marneffei</i>	
<i>Encephalitozoon hellem</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Dientamoeba fragilis</i>	<i>Isospora belli</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>	
<i>Encephalitozoon intestinalis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>	<i>Endolimax nana</i>	<i>Necator americanus</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	
<i>Entamoeba gingivalis</i>		<i>Entamoeba coli</i>			

VIRUSURI		
	Testat	Exclusiv analiză in silico
Adenovirus A:31	Adenovirus E:4a	Adenovirus G52
Adenovirus B:34	Astrovirus varianta VA1	Norovirus GIV
Adenovirus C:2	Astrovirus varianta MLB	Rotavirus B
Adenovirus D:37	Bocavirus Tip 1	Rotavirus C
	Coronavirusul 229E	Enterovirus 68
	Coxsackievirus B3	Hepatitis A (Hepatita A)
	Citomegalovirus (CMV)	Herpes Simplex Tip 2
	Ecovirus 6	Rhinovirus 1A (Rinovirus 1A)

^a Deși nu s-a observat în cadrul acestui studiu, reactivitatea încrucișată a testului *Giardia lamblia* cu una sau mai multe specii ale *Bifidobacterium* și *Ruminococcus* sunt incluse ca microorganisme cu potențial de reactivitate încrucișată în Tabelul 40.

^b Deși nu s-a observat în cadrul acestui studiu, posibila reactivitate încrucișată a testului ETEC 2 cu *Haifnia alvei* și *Cedeceae davisiae* s-a observat în evaluarea clinică sau a fost estimată prin analiza in silico. *Haifnia alvei* și *Cedeceae davisiae* sunt, de asemenea, menționate ca organisme cu potențial de reactivitate încrucișată în Tabelul 40.

^c Două izolate ale acestei specii au fost testate pentru identificarea specificității analitice.

^d Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată cu concentrații ridicate de diferite specii de *Prevotella* (comensale și patogene) în cadrul acestui test, dar potențialul unei reactivități încrucișate slabe între testul Noro 1 și secvențele atipice notate ca sp. *Prevotella* necultivabile a fost identificat în urma investigării rezultatelor discordante din eșantioanele clinice.

^e Deși nu a fost observată în cadrul acestui studiu, analiza in silico indică faptul că reactivitatea încrucișată dintre testele *Yersinia frederiksenii* și *Yersinia enterocolitica* este posibilă la concentrații ridicate. *Y. frederiksenii* este, de asemenea, menționată ca organism cu potențial de reactivitate încrucișată în Tabelul 40.

Contaminarea încrucișată și persistența

Potențialul transferului de la o probă la alta a fost evaluat prin testarea alternativă a probelor cu concentrații ridicate sau a organismelor (10^7 – 10^9 organism/ml) cu probe care nu conțin niciun organism. Nu s-au observat rezultate fals pozitive la testarea a cinci seturi de probe puternic pozitive urmate direct de o probă negativă, ceea ce demonstrează că structura sistemului și procedura recomandată pentru manipularea probelor și practicile de testare sunt eficiente în evitarea rezultatelor fals pozitive ca urmare a transferurilor sau contaminării încrucișate între probe.

Reproductibilitatea

A fost efectuat un studiu multicentric de reproductibilitate pentru determinarea reproductibilității între centre și generale pentru BioFire GI Panel. Testele de reproductibilitate au fost efectuate în trei centre, pe un panel de probe de scaun artificiale, fiecare injectată cu diferite combinații de patru analiți GI Panel diferiți. Fiecare analit a fost evaluat la trei concentrații diferite (Negativ, Slab pozitiv și Moderat pozitiv).

Studiul a inclus o serie de variații potențiale introduse de 13 operatori diferiți, 4 loturi diferite de punji și 16 module BioFire Module diferite. Probele au fost stocate prin refrigerare (4°C) sau congelare ($\leq -70^{\circ}\text{C}$) înainte de testare. Probele refrigerate au fost testate în cinci zile diferite, în trei centre de testare pentru 90 de puncte de date per probă, iar cele refrigerate au fost testate în patru zile diferite în trei centre pentru 108 de puncte de date per probă. Un rezumat al rezultatelor (concordanță procentuală (%) cu rezultatul așteptat) pentru fiecare analit (per centru și în total) este prezentat în Tabelul 42. BioFire GI Panel oferă rezultate de testare corecte și reproductibile pentru toți analiții ($15\,891/15\,912 = 99,87\%$ concordanță generală cu un interval de încredere de 95% de 99,81–99,92%).

Tabelul 42. Reproductibilitatea rezultatelor testului BioFire GI Panel pe sistemul BioFire FilmArray

Organism testat	Concentrația testată	Rezultat preconizat	% Concordanță cu rezultatul preconizat ^a			
			Centrul A	Centrul B	Centrul C	Toate centrele (interval de încredere 95%)
<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC BAA-1234	Moderat pozitiv 3 x LD 1,2 x 10 ⁵ celule/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 4 x 10 ⁴ celule/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
<i>Clostridium difficile</i> ^b ATCC 9689	Moderat pozitiv 3 x LD 1,2x10 ⁶ celule/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 4x10 ⁵ celule/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6–100%)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) E2348/69 (Centru STEC)	Moderat pozitiv 3 x LD 3x10 ³ UFC/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 1x10 ³ UFC/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	192/192 ^c 100%	192/192 ^c 100%	192/192 ^c 100%	576/576 100% (99,4–100%)

Organism testat	Concentrația testată	Rezultat preconizat	% Concordanță cu rezultatul preconizat ^a			
			Centrul A	Centrul B	Centrul C	Toate centrele (interval de încredere 95%)
Salmonella enterica^b SarC1 (SGSC)	Moderat pozitiv 3 x LD 1,5 x 10 ⁴ UFC/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 5 x 10 ³ UFC/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6–100%)
Escherichia coli (STEC) O157 ATCC 43895	Moderat pozitiv 3 x LD 3 x 10 ⁴ UFC/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 1 x 10 ⁴ UFC/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Niciuna	N/A (Nu este cazul)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
Shigella sonnei ATCC 29930	Moderat pozitiv 3 x LD 3 x 10 ² UFC/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 1 x 10 ² UFC/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
Vibrio parahaemolyticus^b ATCC 17802	Moderat pozitiv 3 x LD 2,4 x 10 ⁵ celule/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 8 x 10 ⁴ celule/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6–100%)
Cryptosporidium parvum Waterborne, Inc. P102C	Moderat pozitiv 3 x LD 1,5 x 10 ⁴ oocisturi/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 5 x 10 ³ oocisturi/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
Giardia intestinalis^b (sin. <i>Giardia lamblia</i>) ATCC 30957	Moderat pozitiv 3 x LD 150 celule/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 50 celule/ml	Detected (Detectat)	30/36 83,3%	30/36 83,3%	31/36 86,1%	91/108 84,3% (77,0–91,0%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6–100%)
Adenovirus F41 ATTC VR-930	Moderat pozitiv 3 x LD 300 TCID ₅₀ /ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 100 TCID ₅₀ /ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)

Organism testat	Concentrația testată	Rezultat preconizat	% Concordanță cu rezultatul preconizat ^a			
			Centrul A	Centrul B	Centrul C	Toate centrele (interval de încredere 95%)
Astrovirus (Tip 8) NCPV 1003071v	Moderat pozitiv 3 x LD 150 FFU/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 50 FFU/ml	Detected (Detectat)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
Norovirus GI Eșantion clinic	Moderat pozitiv 3 x LD 3 x 10 ⁴ copii/ml	Detected (Detectat)	29/30 96,7%	30/30 100%	30/30 100%	89/90 98,9% (96,0–100%)
	Slab pozitiv 1 x LD 1 x 10 ⁴ copii/ml	Detected (Detectat)	28/30 93,3%	29/30 96,7%	30/30 100%	87/90 96,7% (96,0–100%)
	Niciuna	Not Detected (Nedetectat)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)

^a Rezultatele Not Detected (Nedetectat) preconizate au fost raportate pentru toate probele neinjectate cu analitul corespunzător (100% concordanță cu rezultatele preconizate).

^b Detecția reproductibilă, dar suboptimă (< 95%) a fost observată la una dintre sau la ambele concentrații la probele artificiale congelate. Datele prezentate corespund probelor stocate la -4°C timp de până la 4 zile înaintea testării.

^c Include rezultate N/A (Nu este cazul) pentru 60 de probe (180 pentru toate centrele) injectate cu STEC O157. În cazul detectării STEC, rezultatul raportat pentru testul EPEC este N/A (Nu este cazul), indiferent de starea testului EPEC.

S-au efectuat, de asemenea, studii de reproductibilitate similare pentru a se determina reproductibilitatea între centre/sisteme și reproductibilitatea generală a GI Panel pe sistemele BioFire 2.0 și BioFire Torch. Pentru studiul BioFire 2.0, testele au fost efectuate la trei centre, cu probe de scaun artificiale, fiecare injectată cu diferite combinații de cinci analiți GI Panel diferiți reprezentând tipurile de organisme detectate de kit (bacterii (inclusiv *E. coli* diareigen), paraziți, virusuri ADN și virusuri ARN). Fiecare analit a fost evaluat la trei concentrații diferite (Negativ, Slab pozitiv și Moderat pozitiv). Rezultatele negative pentru fiecare test au fost obținute cu probe neinjectate cu un organism corespunzător (fără analit în probă).

Datele includ 108 replicări per analit și încorporează o serie de variații potențiale introduse de 9 operatori diferiți, 3 loturi diferite de pungi și 9 module BioFire 2.0 diferite configurate pe 3 sisteme multi-dispozitiv diferite. Similar reproductibilității BioFire GI Panel pe FilmArray (Tabelul 42 de mai sus), concordanța procentuală (%) cu rezultatele Detected (Detectat), Not Detected (Nedetectat) sau N/A (Nu este cazul) preconizate a fost de 99,1% sau mai bună (Tabelul 43).

Reproductibilitatea rezultatelor BioFire GI Panel pe sistemul BioFire Torch a arătat o concordanță cu rezultatele Detected (Detectat) preconizate, într-un total combinat de ≥ 99,0% din replicări pentru diverși analiți reprezentativi la 1 x LD, iar concordanța cu rezultatele Not Detected (Nedetectat) sau N/A (Nu este cazul) preconizate a fost de ≥ 99,0% (nu este afișată).

Notă: *Giardia lamblia* a fost testată în cadrul studiilor de reproductibilitate BioFire FilmArray și BioFire Torch și nu a fost detectată în ≥ 95% din replicările testate la concentrația 1 x LD în niciunul dintre studii (84,3% pe BioFire FilmArray și 91,7% pe BioFire Torch). Ulterior, s-a stabilit că integritatea culturii stoc utilizate pentru prepararea eșantioanelor artificiale a fost compromisă (necesită depozitare în azot lichid). În urma retestării unui număr de 20 de replicări ale unui eșantion preparat dintr-o nouă cultură stoc a rezultat o detecție de ≥ 95% la concentrația 1 x LD atunci când testarea a avut loc pe sistemele BioFire FilmArray, BioFire 2.0 și BioFire Torch.

Tabelul 43. Reproducibilitatea rezultatelor testelor BioFire GI Panel pe sistemul BioFire 2.0

Organism testat	Concentrația Testat	Rezultatul Rezultatul	% Concordanță cu rezultatul preconizat			
			Centru/Sistem			Total (95% Interval de încredere)
			A	B	C	
<i>Clostridium difficile</i> (toxinotip 0 A+B+) ATCC 9689	Moderat pozitiv 3 × LD 1,2 × 10 ⁶ UFC/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Slab pozitiv 1 × LD 4,0x10 ⁵ UFC/ml	Detected (Detectat)	35/36 97,2%	36/36 100%	36/36 100%	107/108 99,1% (95,0–100%)
	Negativ	Not Detected (Nedetectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
<i>Escherichia coli</i> producătoare de toxină Shiga O157 (STEC O157) ATCC 43895	Moderat pozitiv 3 × LD 3,0x10 ⁴ UFC/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Slab pozitiv 1 × LD 1,0x10 ⁴ UFC/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Negativ	Not Detected (Nedetectat) (STEC) și N/A (Nu este cazul) (O157)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
<i>Cryptosporidium parvum</i> Waterborne P102C	Moderat pozitiv 3 × LD 1,5x10 ⁴ oochisturi/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Slab pozitiv 1 × LD 5,0x10 ³ oochisturi/ml	Detected (Detectat)	35/36 97,2%	36/36 100%	36/36 100%	107/108 99,1% (95,0–100%)
	Negativ	Not Detected (Nedetectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
Adenovirus F41 ATCC VR-930	Moderat pozitiv 3 × LD 300 TCID ₅₀ /ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Slab pozitiv 1 × LD 100 TCID ₅₀ /ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Negativ	Not Detected (Nedetectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
Astrovirus NCPV 10037071v	Moderat pozitiv 3 × LD 150 FFU/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Slab pozitiv 1 × LD 50 FFU/ml	Detected (Detectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Negativ	Not Detected (Nedetectat)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)

Interferențe

Substanțele care ar putea fi prezente în probele de scaun (stocate în mediu Cary Blair) sau introduse în timpul manipulării probelor au fost evaluate din punctul de vedere al potențialului de interferență cu performanța testului. O substanță cu potențial de interferență a fost adăugată unei probe de scaun artificiale cu organisme GI Panel reprezentative. Fiecare probă artificială a inclus o combinație de patru organisme diferite, prezente la un nivel de aproximativ trei ori (3×) mai mare decât limita de detecție (LD). Probele neinjectate (fără substanță de testare) au fost utilizate drept controale pozitive (fără interferență) în scop comparativ. Probele injectate (cu substanța de testare) au fost analizate în contextul efectuării controalelor și al acurateții rezultatelor testului pentru fiecare probă. Eșecurile la control reproductibile sau rezultatele testului contrare așteptărilor (fals pozitive sau fals negative) au fost considerate drept indicii ale interferenței.

Dintre substanțele endogene și exogene testate (Tabelul 44), doar mucina bovină a generat rezultate contrare așteptărilor (EPEC a fost raportat în probele care nu fuseseră injectate cu EPEC). O investigație a identificat acidul nucleic bacterian în mucina bovină utilizată ca substanță de testare și s-a determinat că rezultatele contrare așteptărilor au fost generate de contaminarea cu EPEC a mucinei preparată comercial.

Tabelul 44. Substanțe endogene și exogene testate – Fără interferențe

Substanțe endogene	Substanțe exogene	
Sânge integral uman	Bacitracină	Glicerină
Trigliceride	Doxiciclină	Hidrocortizon
Colesterol	Nistatină	Clorhidrat de loperamidă
Acizi grași (acid palmitic)	Metronidazol	Hidroxid de magneziu
Acizi grași (acid stearic)	Naproxen sodic	Ulei mineral
Mucină bovină ^a	Bisacodil	Clorhidrat de fenilefrină
Secreție biliară umană	Subsalicilat de bismut	Fosfat de sodiu
Urină umană	Carbonat de calciu	Nonoxynol-9
Scaun uman (supraumplerea flaconului Cary Blair)	Docusat de sodiu	Înălbitor
		Etanol

^a Rezultatele EPEC contrare așteptărilor au fost raportate din cauza contaminării mucinei cu acid nucleic EPEC.

Nu s-a identificat nicio inhibare și nu au fost obținute rezultate ale testelor contrare așteptărilor în prezența unor microorganisme potențial concurente în concentrații ridicate (organisme incluse sau neincluse în kit; Tabelul 45).

Tabelul 45. Microorganisme potențial concurente testate – Fără interferențe

Organisme incluse în kit	Organisme neincluse în kit	
Adenovirus F41	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>E. coli</i> nepatogen
<i>E. coli</i> enterotoxigen (ETEC)	<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	Rinovirus uman 87	

Au fost testate tulpinile recombinante de Rotavirus A utilizate în producția vaccinurilor anti-Rotavirus A (Tabelul 46), iar rezultatele Rotavirus A Detected (Detectat) au fost raportate. Vaccinul anti-Rotavirus A poate fi eliminat prin scaun după administrarea orală, iar Rotavirusul A va fi detectat de BioFire GI Panel dacă vaccinul se regăsește în proba de testare.

Tabelul 46. Tulpinile vaccinului anti-Rotavirus A testate – Rotavirus A Detectat

Componentele vaccinului RotaTaq Rotavirus A
Rotavirus recombinat WC3:2-5, R574(9) [ATCC VR-2195]
Rotavirus recombinat WI79-4,9 [ATCC VR-2415]

Probele artificiale de scaun pregătite în diferite medii de transport, inclusiv Cary Blair (consultați Tabelul 47), au fost evaluate din punctul de vedere al potențialului interferenței diferitelor medii cu acuratețea rezultatelor testelor BioFire GI Panel. Nu s-au observat interferențe pentru probele recoltate în medii de transport Protocol Cary Blair sau alte mărci de medii de transport enterice (medii Para-Pak Enteric Plus și Para-Pak C&S); nu a fost evaluată performanța pentru aceste medii. Cu toate acestea, detecția corectă a analiților a fost deficitară (rezultate fals negative) în cazul probelor pregătite în medii cu fixatori, cu precădere cele cu formalină.

Tabelul 47. Medii de transport testate

Medii de transport enterice – Nu s-au observat interferențe		
PROTOCOL™ Cary Blair	Para-Pak Enteric Plus ^a	Para-Pak C&S ^a
Medii de transport cu fixatori – Interferențe observate ^a		
Fixator PVA modificat (Cu)	Fixator Para-Pak cu 10% formalină ^b	Fixator Para-Pak SAF ^a
Fixator Para-Pak ECOFIX	Fixator Para-Pak LV-PVA	Fixator Para-Pak Zn-PVA

^a Pentru aceste medii nu a fost stabilită performanța.

^b Detectare deficitară a analiților (rezultate fals negative) în mediile cu conținut de formalină.

REFERINȚE

1. Herikstad, H. *et al.* A population-based estimate of the burden of diarrhoeal illness in the United States: FoodNet, 1996–7. *Epidemiology and Infection* **129**, 9–17 (2002).
2. Mead, P. S. *et al.* Food-related illness and death in the United States. *Emerging infectious diseases* **5**, 607 (1999).
3. Kimata, K. *et al.* Rapid categorization of pathogenic Escherichia coli by multiplex PCR. *Microbiol. Immunol.* **49**, 485–492 (2005).
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: preventing Clostridium difficile infections. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **61**, 157–162 (2012).
5. Dubberke, E. R., Reske, K. A., Olsen, M. A., McDonald, L. C. & Fraser, V. J. Short- and long-term attributable costs of Clostridium difficile-associated disease in nonsurgical inpatients. *Clin. Infect. Dis.* **46**, 497–504 (2008).
6. Liu, L. *et al.* Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* **379**, 2151–2161 (2012).
7. Marcus, R. New information about pediatric foodborne infections: The view from FoodNet. *Current opinion in pediatrics* **20**, 79 (2008).
8. Vidal, M. *et al.* Single multiplex PCR assay to identify simultaneously the six categories of diarrheagenic Escherichia coli associated with enteric infections. *J. Clin. Microbiol.* **43**, 5362–5365 (2005).
9. Moore, J. E. *et al.* Campylobacter. *Veterinary Research* **36**, 351–382 (2005).
10. Versalovic, J. & American Society for Microbiology. *Manual of clinical microbiology*. (ASM Press, 2011).
11. Nachamkin, I., Szymanski, C. M. & Blaser, M. J. *Campylobacter*. (ASM Press, 2008).
12. Scallan, E. Foodborne Illness Acquired in the United States—Major Pathogens. *Emerging Infectious Diseases* **17**, (2011).
13. Eurosurveillance editorial team. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2011. *Euro Surveill.* **11**, (2013).
14. Kyne, L., Hamel, M. B., Polavaram, R. & Kelly, C. P. Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to Clostridium difficile. *Clinical Infectious Diseases* **34**, 346 (2002).
15. Bauer, M. P. *et al.* Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet* **377**, 63–73 (2011).
16. Khanna, S. *et al.* The Epidemiology of Community-Acquired Clostridium difficile Infection: A Population-Based Study. *The American Journal of Gastroenterology* **107**, 89–95 (2011).
17. Sunenshine, R. H. & McDonald, L. C. Clostridium difficile-associated disease: new challenges from an established pathogen. *Cleveland Clinic journal of medicine* **73**, 187 (2006).
18. Schutze, G. E., Willoughby, R. E., Committee on Infectious Diseases & American Academy of Pediatrics. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics* **131**, 196–200 (2013).
19. Cohen, S. H. *et al.* Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infection Control and Hospital Epidemiology* **31**, 431–455 (2010).
20. Wong, T. Y. *et al.* Plesiomonas shigelloides infection in Hong Kong: retrospective study of 167 laboratory-confirmed cases. *Hong Kong Med J* **6**, 375–380 (2000).
21. Center for Food Safety and Applied Nutrition (U.S.). *The bad bug book: foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook*. (International Medical Pub., 2004).
22. Crum-Cianflone, N. F. Salmonellosis and the gastrointestinal tract: more than just peanut butter. *Curr Gastroenterol Rep* **10**, 424–431 (2008).
23. Adams, D. A. *et al.* Summary of Notifiable Diseases - United States, 2011. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **60**, 1–117 (2013).
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVIS Annual Summary, 2009. *US Department of Health and Human Services* (2011).
25. European Commission. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary measures relating to public health on Vibrio vulnificus and Vibrio parahaemolyticus. (2001).
26. Schmitz AM, T., RV. in *Bacterial Infections of Humans* 939 (Springer, 2009).
27. Croxen, M. A. *et al.* Recent Advances in Understanding Enteric Pathogenic Escherichia coli. *Clinical Microbiology Reviews* **26**, 822–880 (2013).
28. Kaur, P., Chakraborti, A. & Asea, A. Enteroaggregative Escherichia coli: An Emerging Enteric Food Borne Pathogen. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* **2010**, 1–10 (2010).
29. DuPont, H. L. Bacterial diarrhea. *New England Journal of Medicine* **361**, 1560–1569 (2009).
30. Nataro, J. P. *et al.* Diarrheagenic Escherichia coli infection in Baltimore, Maryland, and New Haven, Connecticut. *Clinical infectious diseases* **43**, 402 (2006).
31. Roche, J. K., Cabel, A., Sevilleja, J., Nataro, J. & Guerrant, R. L. Enteroaggregative Escherichia coli (EAEC) Impairs Growth while Malnutrition Worsens EAEC Infection: A Novel Murine Model of the Infection Malnutrition Cycle. *The Journal of Infectious Diseases* **202**, 506–514 (2010).
32. Zamboni, A., Fabbri, S. H., Fagundes-Neto, U. & Scaletsky, I. C. A. Enteroaggregative Escherichia coli virulence factors are found to be associated with infantile diarrhea in Brazil. *Journal of clinical microbiology* **42**, 1058–1063 (2004).
33. Huang, D. B. A review of an emerging enteric pathogen: enteroaggregative Escherichia coli. *Journal of Medical Microbiology* **55**, 1303–1311 (2006).
34. Lanata, C. F., Mendoza, W. & Black, R. E. Improving diarrhoea estimates. *Geneva, Switzerland: World Health Organization* (2002). at <http://www.who.int/entity/maternal_child_adolescent/documents/pdfs/improving_diarrhoea_estimates.pdf>
35. Dalton, C., Mintz, E., Wells, J., Bopp, C. & Tauxe, R. Outbreaks of enterotoxigenic Escherichia coli infection in American adults: a clinical and epidemiologic profile. *Epidemiology and infection* **9**–16 (1999).
36. Center for Food Safety and Applied Nutrition. Bacteriological Analytical Manual (BAM). at <<http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/default.htm>>
37. Rangel, J. M., Sparling, P. H., Crowe, C., Griffin, P. M. & Swerdlow, D. L. Epidemiology of Escherichia coli O157: H7 Outbreaks, United States, 1982–2002. (2005).
38. Sethabutr, O. *et al.* Detection of PCR products of the ipaH gene from Shigella and enteroinvasive Escherichia coli by enzyme linked immunosorbent assay. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **37**, 11–16 (2000).

39. Thiem, V. D. *et al.* Detection of Shigella by a PCR Assay Targeting the ipaH Gene Suggests Increased Prevalence of Shigellosis in Nha Trang, Vietnam. *Journal of Clinical Microbiology* **42**, 2031–2035 (2004).
40. Pawlowski, S. W., Warren, C. A. & Guerrant, R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology* **136**, 1874–1886 (2009).
41. Legua, P. & Seas, C. Cystoisospora and cyclospora. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **26**, 479–483 (2013).
42. Buss, S. N., Alter, R., Iwen, P. C. & Fey, P. D. Implications of Culture-Independent Panel-Based Detection of Cyclospora cayetanensis. *Journal of Clinical Microbiology* **51**, 3909–3909 (2013).
43. Fotedar, R. *et al.* Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species. *Clin. Microbiol. Rev.* **20**, 511–532, table of contents (2007).
44. Amoebiasis. *Wkly. Epidemiol. Rec.* **72**, 97–99 (1997).
45. DuPont, H. L. Giardia: both a harmless commensal and a devastating pathogen. *J. Clin. Invest.* **123**, 2352–2354 (2013).
46. Utagawa, E. T. *et al.* Astrovirus as a cause of gastroenteritis in Japan. *J. Clin. Microbiol.* **32**, 1841–1845 (1994).
47. Koci, M. D. Immunity and resistance to astrovirus infection. *Viral Immunol.* **18**, 11–16 (2005).
48. Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep* **60**, 1–18 (2011).
49. Kaplan, J. E. *et al.* Epidemiology of Norwalk gastroenteritis and the role of Norwalk virus in outbreaks of acute nonbacterial gastroenteritis. *Ann. Intern. Med.* **96**, 756–761 (1982).
50. Ahmed, S. M., Lopman, B. A. & Levy, K. A systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus. *PLoS ONE* **8**, e75922 (2013).
51. Johnson, P. C., Mathewson, J. J., DuPont, H. L. & Greenberg, H. B. Multiple-challenge study of host susceptibility to Norwalk gastroenteritis in US adults. *J. Infect. Dis.* **161**, 18–21 (1990).
52. Cortese, M. M. & Parashar, U. D. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* **58**, 1–25 (2009).
53. Parashar, U. D., Bresee, J. S., Gentsch, J. R. & Glass, R. I. Rotavirus. *Emerging infectious diseases* **4**, 561 (1998).
54. Pediatric ROTavirus European CommitTee (PROTECT). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol. Infect.* **134**, 908–916 (2006).
55. Schlenker, C. & Surawicz, C. M. Emerging infections of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* **23**, 89–99 (2009).
56. Fischer, T. K. *et al.* Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children <5 years of age in the United States, 1993–2003. *J. Infect. Dis.* **195**, 1117–1125 (2007).
57. Rha, B. *et al.* Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in the United States - 2006–2012. *Expert Rev Vaccines* (2014). doi:10.1586/14760584.2014.877846
58. Lee, L. E. *et al.* Sapovirus outbreaks in long-term care facilities, Oregon and Minnesota, USA, 2002–2009. *Emerging Infect. Dis.* **18**, 873–876 (2012).
59. Svraka, S. *et al.* Epidemiology and genotype analysis of emerging sapovirus-associated infections across Europe. *J. Clin. Microbiol.* **48**, 2191–2198 (2010).
60. Rockx, B. *et al.* Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study. *Clin. Infect. Dis.* **35**, 246–253 (2002).
61. Johansson, P. J. H. *et al.* A nosocomial sapovirus-associated outbreak of gastroenteritis in adults. *Scand. J. Infect. Dis.* **37**, 200–204 (2005).
62. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL).
63. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; CLSI Approved Guideline M29.
64. *Summary of Notifiable Diseases*. available at <http://www.cdc.gov>
65. *CIFOR Analysis of State Legal Authorities*. available at <http://www.cifor.us/>
66. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; CLSI Approved Guideline. (2006).
67. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; CLSI Approved Guideline. (2008).

INFORMAȚII PRIVIND GARANȚIA

Informațiile privind garanția acordată pentru produs sunt disponibile online la:

<http://www.biofiredx.com/support/>

Pentru informații privind garanția acordată clienților din afara Statelor Unite, contactați reprezentanța comercială locală bioMérieux sau un distribuitor autorizat.

ISTORICUL REVIZUIRILOR

Versiune	Data revizuirii	Descrierea revizuirilor
01-04	N/A (Nu este cazul)	Revizuiți anterior
05	mai 2021	<p>Adăugări:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tabel cu istoricul revizuirilor • Declarație privind regulamentul REACH pentru clienții din UE • Anunț privind raportarea evenimentelor adverse pentru clienții din UE • Declarația privind destinația preconizată, utilizatorul vizat și mediul de utilizare preconizat • Au fost adăugate următoarele limitări: <ul style="list-style-type: none"> ○ Performanța acestui produs în screening-ul scaunului și al transplanturilor de scaun nu a fost evaluată. ○ Rezultatele fals pozitive și fals negative pot fi rezultatul unei varietăți de surse și cauze, de aceea este important ca aceste rezultate să fie utilizate împreună cu alte date clinice, epidemiologice sau de laborator. ○ Mediul de transport Cary Blair poate conține organisme neviabile și/sau acid nucleic la niveluri care pot fi detectate de BioFire GI Panel. ○ Există un risc de rezultate fals pozitive din cauza contaminării încrucișate cu organismele țintă, acizii nucleici ai acestora sau produsul amplificat sau a unor semnale nespecifice în test. ○ La limitarea reactivității încrucișate se adaugă un risc de interacțiune nespecifică cu secvențe atipice de <i>Prevotella</i>. <p>Actualizări pentru:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glosarul simbolurilor • Linkuri cu informații de etichetare în format electronic • Remedierea erorilor tipografice și a problemelor de formatare • Mărci și logo • Adresa EC REP • Secțiunile Principiul procedurii, Cerințe privind probele, Materiale, Avertismente, Precauții, Controale externe și Limitări pentru alinierea cu alte kituri BioFire Panel și articole ulterioare introducerii pe piață. • Secțiunea Reactivitate analitică pentru corectarea concentrației de testare pentru toate izolatele de Sapovirus, un izolat de Adenovirus F41 și un izolat de Astrovirus uman. • Secțiunea Specificitate analitică pentru includerea testării speciilor de <i>Prevotella</i>, riscul de reactivitate încrucișată cu secvențe atipice de <i>Prevotella</i> și pentru a include actualizări ale taxonomiei. • Secțiunea Reproductibilitatea pentru a aborda reproductibilitatea pe sistemele BioFire 2.0 și Torch. <p>Eliminări:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referințe și funcționarea sistemului BioFire FilmArray (de primă generație). Pentru informații privind funcționarea BioFire GI Panel cu BioFire FilmArray, vă rugăm să consultați revizuirea 04.



B Y B I O M É R I E U X

*Pentru informații suplimentare privind produsele
și aplicațiile noastre, contactați Departamentul
Asistență pentru clienți BioFire Diagnostics, reprezentanța de vânzări locală bioMérieux
sau un distribuitor autorizat.*