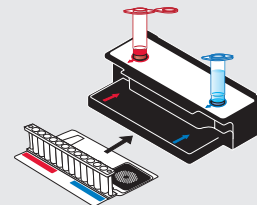


Guía rápida del FilmArray™ Gastrointestinal Panel

Para evitar la contaminación utilice siempre guantes y una pantalla de protección.

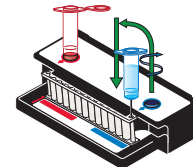
Paso 1: Prepare la bolsa

- Inserte la bolsa en la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).
- Coloque el **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra) en el **depósito de color rojo**.
- Coloque el **Hydration Injection Vial** (Vial de inyección de hidratación) en el **depósito de color azul**.



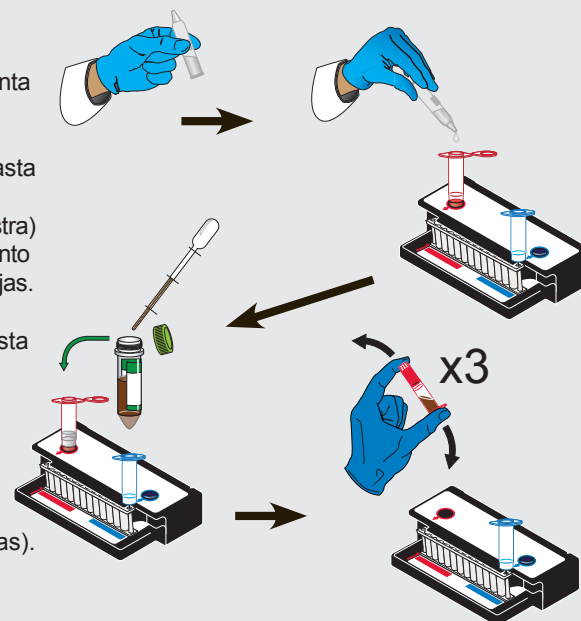
Paso 2: Hidrate la bolsa

- Desenrosque la tapa del **Hydration Injection Vial** (Vial de inyección de hidratación), deje la tapa en la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas), e inserte el vial en el puerto de hidratación de la **bolsa**.
- Empuje con fuerza para pinchar el sello y espere hasta que la **Hydration Solution** (Solución de hidratación) se introduzca en el interior de la bolsa.



Paso 3: Prepare la mezcla de muestra

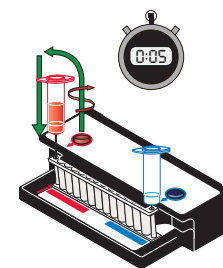
- Agregue el Sample Buffer (Tampón de muestra) en el **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra):
 - Invierta el frasco del Sample Buffer (Tampón de muestra) de manera que la punta mire hacia arriba.
 - Nota: No toque la punta del frasco.**
 - Apriete firmemente la lengüeta de plástico con relieve en el lateral del frasco hasta que se rompa el sello.
 - Con la punta mirando hacia abajo, introduzca el Sample Buffer (Tampón de muestra) en el **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra) mediante un apretón lento y contundente, seguido de un segundo apretón. Evite generar demasiadas burbujas.
- Mezclar bien la muestra de heces en el medio de transporte.
- Utilizando la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia), extraiga la muestra hasta la **segunda** línea.
- Agregue al **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra).
- Cierre bien la tapa del **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra).
- Mezcle la muestra invirtiendo suavemente el **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra) **3** veces.
- Vuelva a poner el **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra) en el **depósito de color rojo** de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).



Advertencia: El Sample Buffer (Tampón de muestra) es dañino si se ingiere, puede causar graves daños en los ojos y/o irritación de la piel.

Paso 4: Cargue la mezcla de muestra

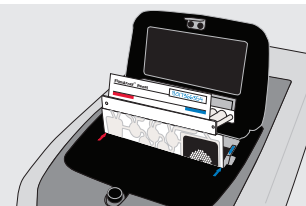
- Desenrosque el **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra) de la tapa.
- Pare por 3-5 segundos y, a continuación, quite el **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra), dejando la tapa en la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).
- Inserte el **Sample Injection Vial** (Vial de inyección de muestra) en el **puerto de muestra de la bolsa**.
- Empuje hacia abajo con fuerza hasta romper el sello.
- Espere hasta que la Mezcla de muestra **se introduzca en el interior de la bolsa**.



Paso 5: Analice la bolsa

- Siga las instrucciones que se muestran en el ordenador para iniciar una prueba.
- Sonará un clic cuando la bolsa esté correctamente insertada en su sitio.

Nota: Si la bolsa no se inserta con facilidad, asegúrese de que la tapa está totalmente abierta.



Guía rápida del FilmArray™ Gastrointestinal Panel



La sección **Run Summary** (Resumen de la prueba) muestra información sobre la muestra y un resumen de los resultados del control y de la prueba.

1. Detected (Detectado):
 - Nombres de los patógenos detectados
 - Si el resultado es 'None' (Ninguno), no se detectaron patógenos
 - Si el resultado es '▲Invalid' (No válido), VUELVA A ANALIZAR LA PRUEBA
2. Controls (Controles):
 - Si el resultado es 'Passed' (Aprobado), los resultados son válidos
 - Si el resultado es '▲Failed' (Fallido), VUELVA A ANALIZAR LA PRUEBA
 - Si el resultado es '▲Invalid' (No válido), VUELVA A ANALIZAR LA PRUEBA

Run Summary	
Sample ID: 009196-03-0790	Run Date: 27 Sep 2013 12:03 PM
1. Detected: <i>Clostridium difficile</i> toxin A/B	2. Controls: Passed

La sección **Results Summary** (Resumen de resultados) muestra los resultados de la prueba para cada organismo al que se dirige el Gastrointestinal Panel.

3. '✓ Detected' (Detectado), el patógeno fue detectado
4. 'Not Detected' (No detectado), el patógeno no fue detectado
5. '∅ N/A', no se informó del patógeno. Para obtener más información consulte el Manual de instrucciones.

Result Summary	
Bacteria	
Not Detected	<i>Campylobacter</i>
✓ Detected	<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B (<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B)*
Not Detected	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
Not Detected	<i>Salmonella</i>
Not Detected	<i>Vibrio</i>
Not Detected	<i>Vibrio cholerae</i>
Not Detected	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Diarrheagenic <i>E. coli</i> /Shigella (<i>E. coli</i> /Shigella diarrogénica)*	
Not Detected	Enteraggregative <i>E. coli</i> (EAEC) (<i>E. coli</i> enteroagregativa [EAEC])*
Not Detected	Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC) (<i>E. coli</i> enteropatogénica [EPEC])*
Not Detected	Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i> (<i>E. coli</i> enterotoxigénica [ETEC] <i>lt/st</i>)*
Not Detected	Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> (<i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga [STEC] <i>stx1/stx2</i>)*
∅ N/A	<i>E. coli</i> O157
Not Detected	<i>Shigella</i> /Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC) (<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvasiva [EIEC])*
Parasites (Parásitos)*	
Not Detected	<i>Cryptosporidium</i>
Not Detected	<i>Cyclospora cayatanensis</i>
Not Detected	<i>Entamoeba histolytica</i>
Not Detected	<i>Giardia lamblia</i>
Virus	
Not Detected	Adenovirus F 40/41
Not Detected	Astrovirus
Not Detected	Norovirus GI/GII
Not Detected	Rotavirus A
Not Detected	Sapovirus

* Las traducciones en paréntesis no están incluidas en el software.

La sección **Run Details** (Detalles de la prueba) muestra información sobre la bolsa, el instrumento, el estado de la prueba y el operador.

6. Run Status (Estado de la prueba): Si el resultado es Completed (Completado/a), la prueba ha finalizado. Si el resultado es: Incomplete (Incompleto/a), Aborted (Detenida), Instrument Communication Error (Error de comunicación del instrumento), Instrument Error (Error del instrumento) o Software Error (Error de software), VUELVA A ANALIZAR LA MUESTRA

Run Details	
Pouch: GI Panel v2.1	Protocol: Stool FA v2.3
Run Status: Completed	Operator: John Madison (jrm)
Serial No.: 00788640	Instrument: ITI FA "FA1315"
Lot No.: 133813	

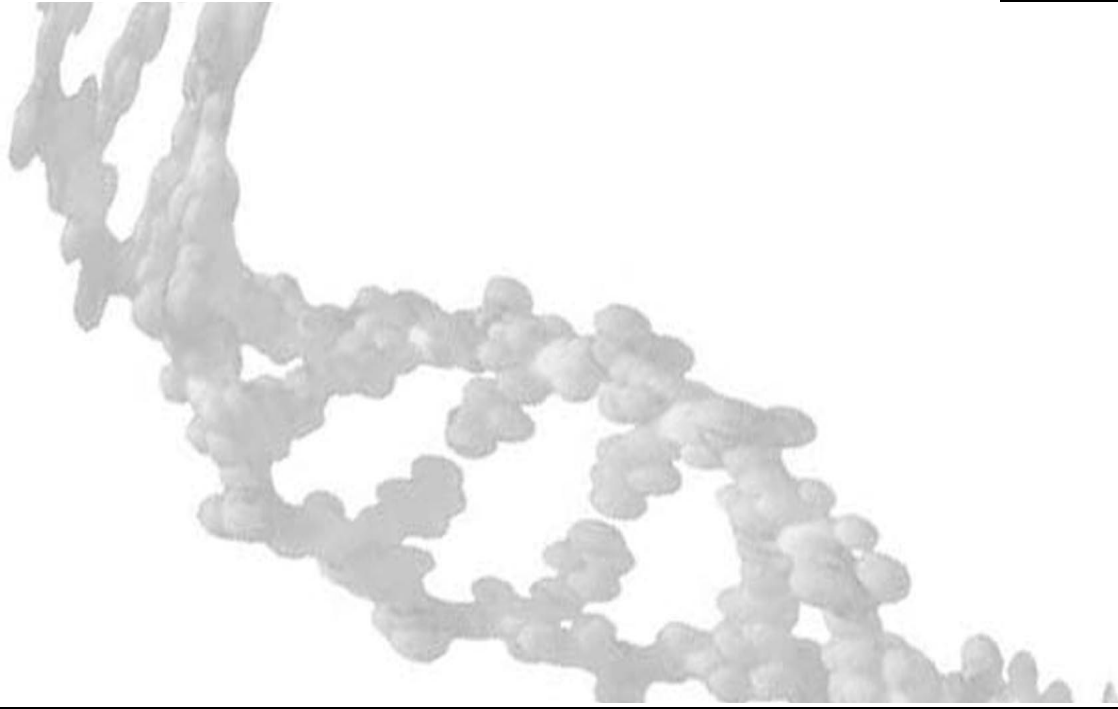
Nota: Si se obtienen mensajes de error, póngase en contacto con el Soporte técnico de BioFire Diagnostics.



REF

RFIT-ASY-0104

RFIT-ASY-0116



FilmArray™ Gastrointestinal (GI) Panel

Manual de instrucciones

IVD



A BIOMÉRIEUX COMPANY

Atención al cliente y soporte técnico

Web

<http://www.BioFireDX.com>

Correo electrónico

support@BioFireDX.com

Correo postal

390 Wakara Way
Salt Lake City, UT 84108
EE. UU.

Teléfono

1-800-735-6544: EE. UU. y Canadá
(801) 736-6354: Utah

1-801-736-6354: Internacional

Fax

(801) 588-0507: EE. UU. y Canadá

1-801-588-0507: Internacional



BioFire Diagnostics, LLC
390 Wakara Way
Salt Lake City, UT 84108
EE. UU.



Qarad b.v.b.a.
Cipalstraat 3
B-2440 Geel, Bélgica

© Copyright 2007–2014, BioFire Diagnostics, LLC. Todos los derechos reservados.

RFIT-PRT-0237-01 jun. 2014

La información incluida en este documento está sujeta a cambios sin aviso previo. Ninguna parte de este documento se puede reproducir ni transmitir de ninguna forma o en ningún medio, ya sea electrónico o mecánico, para ningún fin, sin el consentimiento expreso otorgado por escrito de BioFire Diagnostics, LLC.

Software FilmArray, Detector, y los módulos de software de Metacall © 2002–2014 BioFire Diagnostics, LLC

BioFire Diagnostics, BioFire, el logotipo de BioFire, FilmArray y LCGreen son marcas comerciales de BioFire Diagnostics, LLC o BioFire Defense, LLC y son marcas comerciales registradas de BioFire Diagnostics, LLC or BioFire Defense, LLC en los Estados Unidos.

El resto de nombres y marcas de productos que aparecen en este manual son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios.

La adquisición de este producto incluye una licencia limitada no transferible en virtud de reivindicaciones específicas de una o más patentes estadounidenses que se muestran en el sitio web de BioFire Diagnostics (<http://www.biofire.com/LegalNotices/>) y que son propiedad de BioFire y la University of Utah Research Foundation.

TABLA DE SÍMBOLOS

Los siguientes símbolos pueden aparecer en los componentes del kit FilmArray GI Panel o en este Manual de instrucciones. Utilice las definiciones siguientes como una pauta para interpretar los símbolos.















Tabla de símbolos					
	Fabricante		Número de catálogo		Fecha de caducidad AAAA-MM-DD
	Consulte las Instrucciones de uso		Número de lote		Límites de la temperatura de almacenamiento
	Conformidad de la Unión Europea		No reutilizar		Contiene suficiente para <n> pruebas
	<i>Producto sanitario para diagnóstico in vitro</i>		Mantener alejado de la luz del sol		No usar si el embalaje está dañado
	Daño ocular grave, cat. 1		Toxicidad aguda, cat. 4 & Irritación cutánea, cat. 2		

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE SÍMBOLOS	II
NOMBRE Y USO PREVISTO	2
FILMARRAY GASTROINTESTINAL (GI) PANEL	2
RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA	3
RESUMEN DE ORGANISMOS DETECTADOS	3
PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO	10
MATERIALES PROPORCIONADOS	11
MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS	11
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	12
PRECAUCIONES GENERALES	12
PRECAUCIONES DE SEGURIDAD	12
PRECAUCIONES EN EL LABORATORIO	12
ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE REACTIVOS	13
REQUISITOS DE LA MUESTRA	14
PROCEDIMIENTO	14
PREPARACIÓN DE LA BOLSA	14
HIDRATACIÓN DE LA BOLSA	15
PREPARACIÓN DE LA MEZCLA DE MUESTRA	15
CARGA DE LA MEZCLA DE MUESTRA	16
ANÁLISIS DE LA BOLSA	16
CONTROL DE CALIDAD	17
CONTROLES DEL PROCESO	17
VIGILANCIA DEL RENDIMIENTO DEL SISTEMA DE PRUEBA	18
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	18
INTERPRETACIÓN DEL ENSAYO	18
INTERPRETACIÓN DEL ORGANISMO	19
INFORME DE LA PRUEBA FILMARRAY GI	24
CAMPO CONTROLS (CONTROLES)	25
RESULTS SUMMARY (RESUMEN DE RESULTADOS): INTERPRETACIONES	26
LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO	27
VALORES ESPERADOS	30
CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO	32
RENDIMIENTO CLÍNICO	32
LÍMITE DE DETECCIÓN	39
REACTIVIDAD ANALÍTICA (INCLUSIVIDAD)	41
ESPECIFICIDAD ANALÍTICA (REACTIVIDAD CRUZADA Y EXCLUSIVIDAD)	53
CONTAMINACIÓN CRUZADA Y ARRASTRE	57

REPRODUCIBILIDAD	57
INTERFERENCIAS	62
REFERENCIAS	65

NOMBRE Y USO PREVISTO

FilmArray Gastrointestinal (GI) Panel

El FilmArray Gastrointestinal (GI) Panel es una prueba diagnóstica cualitativa multiplexada basada en ácidos nucleicos *in vitro* prevista para ser utilizada con el instrumento FilmArray. El FilmArray GI Panel puede detectar e identificar simultáneamente ácidos nucleicos procedentes de múltiples bacterias, virus y parásitos directamente en muestras de heces en medio de transporte Cary Blair obtenidos de individuos con indicios y/o síntomas de infección gastrointestinal. Mediante el FilmArray GI Panel se identifican las siguientes bacterias (incluyendo varios patotipos diarrogénicos de *E. coli/Shigella*), parásitos y virus:

- *Campylobacter* (*C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (*C. difficile*) toxina A/B
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella*
- *Vibrio* (*V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae*), incluida la identificación específica de *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC)
- *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC)
- *Escherichia coli* enterotoxigénica *lt/st*
- *Escherichia coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* (incluida la identificación específica del serogrupo O157 de *E. coli* dentro de STEC)
- *Shigella/Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC)
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia* (también conocida como *G. intestinalis* y *G. duodenalis*)
- Adenovirus F 40/41
- Astrovirus
- Norovirus GI/GII
- Rotavirus A
- Sapovirus (Genogrupos I, II, IV, y V)

FilmArray GI Panel se indica como una ayuda en el diagnóstico de agentes específicos de enfermedades gastrointestinales y se entiende que los resultados se deben usar en conjunto con otros datos clínicos, de laboratorios y epidemiológicos. Los resultados positivos no descartan la infección simultánea con organismos no incluidos en el FilmArray GI Panel. El agente detectado puede que no sea la causa definitiva de la enfermedad.

Es necesario un cultivo paralelo para recuperar el organismo y tipificar adicionalmente los agentes bacterianos.

Este dispositivo no está previsto para realizar un seguimiento o ser una guía para el tratamiento de la infección por *C. difficile*.

Debido al bajo número de especímenes positivos recogidos para determinados organismos durante el estudio clínico prospectivo, las características de rendimiento para *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia enterocolitica*, astrovirus y rotavirus A se establecieron principalmente con especímenes clínicos primarios.

Las características de rendimiento para *Entamoeba histolytica*, y *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, y *Vibrio cholerae*) se establecieron principalmente con especímenes clínicos artificiales.

Los resultados negativos de FilmArray GI Panel en el marco de una enfermedad clínica compatible con gastroenteritis pueden deberse a una infección por patógenos no detectados por esta prueba, o por causas no infecciosas como colitis ulcerosa, síndrome del colon irritable, o enfermedad de Crohn.

Un ensayo basado en ácido nucleico multiplexado de microorganismos gastrointestinales también ayuda a detectar e identificar la gastroenteritis aguda en caso de brotes.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

A pesar de los avances en seguridad alimentaria, desinfección y tratamiento médico, las infecciones gastroenteríticas siguen siendo un problema importante en los países industrializados para todos los grupos de edad. En Estados Unidos, se estima que cada año se producen aproximadamente 76 millones de casos de enfermedades transmitidas por alimentos que dan como resultado 325.000 hospitalizaciones y 5000 fallecimientos.¹⁻³ Adicionalmente, cada año se realizan más de 300.000 diagnósticos de *C. difficile* en EE. UU.⁴ dando como resultado un coste estimado de al menos mil millones de dólares.⁵ A nivel mundial, las enfermedades diarreicas infecciosas son una causa significativa de mortalidad entre los niños pequeños, dando como resultado una estimación de 800.000 fallecimientos anuales en niños menores de 5 años.⁶ Además de esta morbilidad y mortalidad significativas, la diarrea en niños contribuye a la desnutrición, mayor susceptibilidad a otras infecciones, y puede ocasionar retrasos en el crecimiento y en el desarrollo intelectual.^{7,8} El FilmArray GI Panel ensaya simultáneamente 22 patógenos (Tabla 1) a partir de especímenes de heces recogidos en medio de transporte Cary Blair. Los resultados de los análisis realizados con el FilmArray GI Panel están disponibles en aproximadamente una hora.

Tabla 1. Bacterias, virus, *E. coli/Shigella* diarrogénica, y parásitos detectados por el FilmArray GI Panel

Bacteria	Virus
<i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni/C. coli/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/V. vulnificus/V. cholerae</i>)	Sapovirus (Genogrupos I, II, IV, y V)
<i>V. cholerae</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<i>E. coli/Shigella</i> diarrogénica	Parásitos
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	<i>Cryptosporidium</i>
<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)	<i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Giardia lamblia</i>
<i>E. coli</i> O157	
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	

Resumen de organismos detectados

Bacteria

***Campylobacter* (*C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis*).** *Campylobacter* son bacterias Gram negativas, no formadora de esporas, en forma de S o espiral que habitualmente son mótils. La mayoría de infecciones esporádicas se adquieren por ingestión de aves de corral poco cocinadas o por contaminación cruzada con otros alimentos. Se han asociado brotes con lácteos no pasteurizados, agua contaminada, aves de corral y productos de granja. También se ha documentado la transmisión desde las heces de mascotas domésticas.¹⁰ *C. jejuni* y *C. coli* son las especies asociadas con mayor frecuencia a enfermedades diarreicas, seguidas a distancia por *C. upsaliensis*. Otras especies tales como *C. lari* y *C. fetus* son menos frecuentes.⁹ La infección por especies de *Campylobacter* es habitual en todo el mundo, representando una importante carga sanitaria quizás poco reconocida.¹¹ *Campylobacter* es la causa principal de enteritis bacteriana en EE. UU. (se estiman 845.000 infecciones al año con casi 8500 hospitalizaciones¹²) y la causa más común de enfermedades transmitidas por alimentos en la UE (más de 220.000 casos confirmados notificados por los estados miembros de la UE en 2011¹³). Las infecciones entéricas por *Campylobacter* van de asintomáticas a infecciones graves caracterizadas por diarrea sanguinolenta o no sanguinolenta, fiebre, y calambres abdominales. Las infecciones también

pueden causar problemas sanitarios a largo plazo tal como el síndrome de Guillain-Barré (GBS) y la artritis reactiva.¹¹ Las infecciones por *Campylobacter* son una enfermedad que se debe notificar en EE. UU. y se rastrea en el Sistema europeo de vigilancia (TESSy).

Clostridium difficile son bacilos Gram positivos anaerobios estrictos capaces de formar esporas duras y que están ampliamente diseminados en la naturaleza. Estas bacterias se adquieren a través del ambiente o se transmiten mediante la ruta fecal-oral. Algunas cepas de *C. difficile* producen dos enterotoxinas, la toxina A y la toxina B, que dañan el intestino grueso del individuo afectado. La infección por *C. difficile* (CDI) es la causa principal de diarrea intrahospitalaria y es responsable de más de 300.000 casos de enfermedad diarreica y 14.000 fallecimientos anuales en EE. UU. dando lugar a más de mil millones de dólares en costes de atención sanitaria.¹⁴ CDI presenta una carga sanitaria similar en la UE.¹⁵ El tratamiento con antibióticos, que perturba gravemente la flora gastrointestinal normal, es el factor de riesgo principal para el desarrollo de CDI. La CDI extrahospitalaria, que tiene una asociación quizá algo menor con la exposición a antibióticos, también ha aparecido en los últimos años.¹⁶ Las manifestaciones clínicas de la infección por *C. difficile* van desde portadores asintomáticos (que se estima que se produce en un 3-5% de adultos sanos y hasta un 30% de neonatos sanos¹⁷) a colitis pseudomembranosa, que implica diarrea sanguinolenta, dolor abdominal grave, y fiebre. Debido a la elevada tasa de portadores asintomáticos, especialmente entre niños pequeños, la relevancia clínica de la detección de *C. difficile* toxigénica en heces debe tenerse en cuenta en el contexto de otros hallazgos clínicos, edad del paciente, y factores de riesgo incluida la hospitalización y exposición a antibióticos.^{18,19}

Plesiomonas shigelloides. *Plesiomonas shigelloides* son bacterias Gram negativas en forma de bacilo y miembros de la familia *Enterobacteriaceae* que se aíslan de un amplio grupo de fuentes ambientales incluidos el agua dulce y muchos animales, tanto salvajes como domésticos. Las gastroenteritis producidas por *P. shigelloides* frecuentemente siguen al consumo de marisco, así como de agua contaminada usada para beber o utilizada en la preparación de alimentos no cocinados.⁹ Los síntomas generalmente incluyen diarrea acuosa, aunque se puede producir diarrea disentérica, y las infecciones pueden ser prolongadas (>2 semanas de duración) pero en general son automitadas.²⁰ La mayoría de los casos notificados en EE. UU. se dan en individuos con problemas de salud ya existentes que ocasionan un brote de la enfermedad más grave.²¹ La incidencia de infección por *Plesiomonas* en EE. UU., la UE o en otras regiones es desconocida en gran medida.

Salmonella. *Salmonella enterica* y *S. bongori* son los únicos miembros del género *Salmonella*. Se han reconocido más de 2500 serotipos diferentes de *Salmonella*, perteneciendo la mayoría de los serotipos patógenos a la especie *S. enterica*.²² Estas bacterias en forma de bacilo, Gram negativas, facultativas y móviles se reconocen comúnmente como contaminante alimentario asociado a carne, aves de corral, productos de granja y productos manufacturados. La *Salmonella* se puede clasificar en tifoidea y no tifoidea en función de la enfermedad que causan. La *Salmonella* no tifoidea está asociada con enfermedades intestinales que dan como resultado una diarrea aguda y acuosa, a menudo con fiebre, y es una causa principal de enfermedades transmitidas por alimentos en EE. UU. y la UE. La *Salmonella* tifoidea provoca una enfermedad sistémica grave (fiebre tifoidea) que incluye enfermedades GI. Aunque rara en países desarrollados, es habitual de países en desarrollo (>el 70% de los casos estadounidenses están relacionados con viajes al extranjero).² Por el contrario, la infección por *Salmonella* no tifoidea es uno de los casos más frecuentes de enfermedades transmitidas por alimentos en EE. UU. y en la UE, representando más de un millón de casos anuales.^{12,13} Aunque se producen brotes importantes, la mayoría de los casos son esporádicos, con un máximo de su incidencia a finales del verano / principios del otoño. La mayor incidencia se produce en niños de <5 años.²³ En general, la gastroenteritis relacionada con *Salmonella* es autolimitada, salvo en los casos de enfermedad grave o de tipo tifoideo. La salmonelosis es una enfermedad a notificar en EE. UU. y se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

Vibrio (V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae). *Vibrio* son bacterias Gram negativas en forma de coma y móviles que se encuentra habitualmente en ambientes marinos. Varias especies pueden causar enfermedades en seres humanos, tanto extraintestinales (infección de tejidos blandos, septicemia, infecciones de ojos y oídos) como intestinales. La enfermedad gastrointestinal está más frecuentemente asociada con *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. fluvialis*, *V. mimicus* o *V. alginolyticus*, y las infecciones están asociadas al consumo de alimentos contaminados, especialmente en regiones costeras.²⁴

V. cholerae es la única especie de *Vibrio* que produce cólera endémica, epidémica y pandémica. Existen tres subgrupos principales de *V. cholerae*: *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139, y *V. cholerae* no O1/no O139. El cólera clásico se caracteriza por ocasionar grandes cantidades de diarrea acuosa que conduce a una deshidratación importante y la muerte. La enfermedad grave está mediada por la presencia de la toxina del cólera (CTX). El cólera es endémico en muchas partes del mundo y aparecen brotes nuevos después de desastres naturales o en época de gran agitación social. Así, el cólera sigue siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad en muchas partes del mundo. En EE. UU. y en la UE se observan casos ocasionales de cólera en viajeros procedentes de ultramar.

La vibriosis y el cólera son enfermedades a notificar en EE. UU. y se rastrean mediante la Red de supervisión del cólera y otras enfermedades producidas por *Vibrio* (COVIS). Aunque las infecciones por *V. cholerae* son extraordinariamente raras en EE. UU., se estima que otras especies de *Vibrio* ocasionan aproximadamente 50.000 infecciones transmitidas por alimentos anualmente^{12,13} aunque solamente ~400 aislados recuperados de heces se notificaron a COVIS en 2009 (la mayoría de los cuales eran *V. parahaemolyticus*).²⁴ Esta discrepancia entre la previamente estimada y las detecciones reales se debe a las pruebas especializadas necesarias para recuperar los organismos *Vibrio* de las heces, dejando sin diagnosticar la mayoría de los casos. Se cree que el riesgo de una infección por *Vibrio* en Europa es muy bajo y no se rastrea en el sistema TESSy.²⁵

Yersinia enterocolitica son bacilos pequeños Gram negativos que por lo general aparecen como células individuales o cadenas cortas. *Y. enterocolitica* se transmite mediante la ingestión de agua o alimentos contaminados, a menudo carnes crudas poco cocinadas (especialmente cerdo), y se estima que ocasiona casi 100.000 enfermedades transmitidas por alimentos anualmente en EE. UU. (aunque solamente cerca de 1000 casos se han confirmado en el laboratorio; posiblemente porque *Y. enterocolitica* no se puede identificar en las pruebas rutinarias para patógenos entéricos).¹² Se ha observado una mayor incidencia de yersiniosis en los países europeos, especialmente en Europa continental²⁶ con cerca de 7000 casos confirmados notificados en 2011.¹³ La gravedad de la enfermedad se basa en el serotipo de la cepa que causa la infección, y va de gastroenteritis autolimitada a ileitis terminal y linfadenitis mesentérica. Los síntomas de la enfermedad se parecen a la apendicitis, y pueden dar lugar a una intervención quirúrgica innecesaria, destacando la importancia de identificar correctamente este organismo cuando está presente en especímenes de heces. La yersiniosis es una enfermedad a notificar en EE. UU. y se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

***Escherichia coli/Shigella* diarrogénica**

Las bacterias *E. coli/Shigella* patógenas son una causa significativa de enfermedad diarreica en todo el mundo. Existen diferentes patotipos de *E. coli/Shigella* diarrogénicas que se diferencian por los mecanismos y la ubicación de la colonización, así como por las manifestaciones clínicas, progresión y gravedad de las enfermedades que ocasionan. Algunas de estas diferencias se pueden atribuir a la producción de factores específicos de virulencia incluido adhesinas, invasinas, y toxinas. Los genes que codifican estos factores de virulencia, o sus reguladores, son marcadores genéticos a los que se dirigen ensayos moleculares para detectar y diferenciar estos patógenos.²⁷ Los cinco patotipos principales de *E. coli/Shigella* diarrogénicas son *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC), y *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC). Cada patotipo y sus marcadores genéticos característicos se describen a continuación. Debe indicarse que se ha demostrado que estos marcadores genéticos se transfieren horizontalmente entre cepas durante la evolución de estos patotipos y, más recientemente, durante la aparición de nuevos patotipos que contienen varios de estos marcadores genéticos (por ejemplo, *E. coli* O104:H4 epidémica de 2011 que contenía marcadores genéticos característicos tanto de STEC como de EAEC).

***E. coli* enteroagregativa (EAEC)** se define por su modelo de adherencia agregativa de tipo “ladrillos apilados” cuando se observan en células cultivadas. Esta descripción fenotípica del patotipo da como resultado un grupo heterogéneo y muy divergente de *E. coli*. Aunque muestran una amplia variedad de factores de virulencia que no se conservan para todas las cepas, la mayoría de EAEC contienen el plásmido de adherencia agregativa (pAA) (aunque la composición genética de este plásmido es variable).²⁸ Las cepas que contienen *aggR* en el plásmido pAA (que codifica un regulador de varios factores de virulencia) se clasifican como EAEC típicas, mientras que las que no contienen este marcador se consideran EAEC atípicas. El marcador *aatA* (una proteína del exterior de la membrana) también se transporta en el

plásmido pAA de muchas cepas de EAEC, tanto típicas como atípicas. La transmisión de EAEC se realiza por lo general por la ruta fecal-oral a través de agua y alimentos contaminados. EAEC causa una enfermedad diarreica inflamatoria que se caracteriza por heces acuosas y a veces sanguinolentas acompañadas de fiebre baja, vómitos y dolor abdominal. Las infecciones por EAEC también pueden ser asintomáticas. Los datos relativos a la incidencia de EAEC son limitados debido a la falta de pruebas realizadas ampliamente; sin embargo, basándose en varios estudios, se sugiere que EAEC es una de las causas más frecuentes de enfermedades diarreicas en EE. UU. y en la UE para todos los grupos de edad, es una causa de diarrea persistente en niños y en individuos afectados por VIH, es la segunda causa más común de la diarrea del viajero, y se ha identificado como la causa de importantes brotes en todo el mundo.²⁹⁻³³

E. coli enteropatógena (EPEC) no produce enterotoxinas o toxinas de tipo Shiga. En su lugar, EPEC contiene factores de virulencia adicionales, incluidos aquellos que están codificados por el locus cromosómico de la isla de patogenicidad de barrido del enterocito (LEE). La proteína de adhesión, la intimina, está codificada por el gen *eae* dentro de la isla de patogenicidad LEE y se considera un marcador definitivo para EPEC. Las cepas se pueden clasificar adicionalmente como típicas o atípicas dependiendo de la presencia de un plásmido que codifica los pili formadores de bucles (*bfpA*; que aparecen en una EPEC típica). A nivel mundial, se estima que EPEC tiene una prevalencia del 8,8% en el escenario extrahospitalario, del 9,1% en el escenario de pacientes ambulatorios, y del 15,6% en los pacientes hospitalizados.³⁴ Aunque la EPEC típica sigue siendo un patógeno significativo en niños pequeños de los países en desarrollo, la EPEC atípica es más prevalente tanto en los países en desarrollo como en los países desarrollados.²⁷ La EPEC típica, sin embargo, se ha asociado con varios brotes mortales en unidades de neonatología en países desarrollados en el pasado.⁹ Los brotes parecen tener un máximo en los meses más calientes del verano y a principios del otoño. La enfermedad causada por la EPEC típica se asocia con la diarrea aguda mientras que la EPEC atípica produce una diarrea prolongada no sanguinolenta y vómitos con fiebre.²⁷ Cuando no se trata en niños, la enfermedad causada por EPEC puede llevar a la desnutrición y a defectos del crecimiento asociados. También se ha documentado el transporte asintomático de EPEC en varios estudios que notifican tasas similares a las de los individuos sintomáticos.²⁷

E. coli enterotoxigénica (ETEC). La presencia de enterotoxinas termolábiles (*lt*) y/o termoestables (*st*) define *E. coli* enterotoxigénica (ETEC). Estas toxinas (que se pueden encontrar juntas o separadas en las cepas ETEC) se unen a las células del epitelio intestinal desencadenando una pérdida de electrolitos que da como resultado una diarrea acuosa. ETEC es una causa importante de diarrea en los países en desarrollo, especialmente entre los niños, y son la causa bacteriana principal de la diarrea acuosa en viajeros que regresan a EE. UU. y a la UE desde el extranjero (lo que se denomina comúnmente como la diarrea del viajero).^{9,29} Se produjeron 33 brotes documentados de ETEC en EE. UU. entre 1975 y 1999.³⁵ ETEC se transmite por la ruta fecal-oral y cada vez se está haciendo más común como patógeno transmitido por alimentos.²⁹ Sin embargo, la infección por ETEC sigue estando significativamente infradiagnosticada y poco notificada debido a la dificultad en su identificación y porque es posible que los adultos afectados no busquen tratamiento, ya que las infecciones se resuelven en pocos días con cuidados sintomáticos (rehidratación). ETEC también se puede portar de forma asintomática.²⁷

E. coli productora de toxina tipo Shiga (STEC), incluida E. coli O157. Existen dos tipos principales de toxinas de tipo Shiga, toxina tipo Shiga 1 (Stx1) y toxina tipo Shiga 2 (Stx2) (también conocida como verotoxinas). *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) puede contener uno o ambos genes *stx*. STEC es una causa principal de diarrea sanguinolenta^{9,36} y puede evolucionar a una dolencia posiblemente mortal conocida como síndrome urémico hemolítico (HUS; causado por la destrucción de los glóbulos rojos que origina la toxina tipo Shiga que da lugar a una insuficiencia renal), especialmente en personas muy jóvenes o ancianos. STEC son patógenos transmitidos por alimentos importantes. Las infecciones también se pueden transmitir por el agua, de persona a persona, o a través del contacto con animales (especialmente ganado, que es un reservorio para STEC). El tratamiento antibiótico para STEC puede producir un aumento en el riesgo de HUS, especialmente en cepas resistentes a antibióticos, sobrerregulando posiblemente su producción e incrementando de esta manera la cantidad de la toxina tipo Shiga disponible para su absorción. Por tanto, la identificación de los genes de la toxina tipo Shiga en un paciente con enfermedad gastrointestinal puede ayudar a tomar la decisión de si recetar o no antibióticos para el cuidado del paciente.

Un subconjunto de STEC contiene el antígeno O157 (y el antígeno H7 flagelar). *E. coli* O157:H7 es en la actualidad la *E. coli* diarrogénica identificada con mayor frecuencia en América del Norte. Se producen más de 170.000 infecciones por STEC en EE. UU. cada año, con una estimación de 73.000 enfermedades y 60 muertes anuales que se pueden atribuir específicamente a *E. coli* O157.^{2,12} Se observan tasas de infección similares en la UE.¹³ La presentación de la enfermedad va de diarrea no sanguinolenta leve a colitis hemorrágica y HUS. Se estima que un 4% de las infecciones de O157:H7 conducen a HUS y este serotipo de *E. coli* es responsable de hasta un 80% de todas las enfermedades de HUS.³⁷ La dosis infecciosa es baja, facilitando la transmisión entre personas, pero la mayoría de los casos están causados por la ingestión de carne picada de ternera contaminada, ya que la leche y el ganado vacuno frecuentemente están colonizados por esta bacteria. Aunque STEC O157:H7 sigue siendo el serotipo más identificado de STEC asociado a enfermedades humanas en todo el mundo, STEC no O157 está aumentando en importancia tanto en diarrea esporádica como en brotes.²⁷ STEC no O157 está probablemente infradiagnosticada ya que los métodos de prueba se centran por lo general en la detección de *E. coli* O157. Las infecciones por STEC (incluida *E. coli* O157) son enfermedades a notificar en EE. UU. y que se rastrean mediante el sistema TESSy en la UE.

Shigella/E. coli enteroinvasiva (EIEC). Existen cuatro subgrupos de especies de *Shigella*: subgrupo A (*S. dysenteriae*), subgrupo B (*S. flexneri*), subgrupo C (*S. boydii*), y subgrupo D (*S. sonnei*). Todos los tipos de *Shigella* son bacilos Gram negativos no móviles que se transfieren de forma habitual por contacto entre personas o por ingestión de agua o alimentos contaminados (los seres humanos y otros primates son los únicos reservorios animales conocidos). Las infecciones son más frecuentes cuando hay poca higiene, por ejemplo en establecimientos institucionales (guarderías, residencias de ancianos) y puede convertirse en endémica en las sociedades en desarrollo que carecen de agua corriente y de conducciones de aguas residuales en sus casas.⁹ *Shigella* es responsable de múltiples enfermedades incluidas shigelosis y disentería bacilar que puede dar como resultado diarrea sanguinolenta o no sanguinolenta.

E. coli enteroinvasiva (EIEC), a diferencia de la mayoría de *E. coli* no decarboxila la lisina y no fermenta la lactosa. Las cepas de EIEC contienen factores de virulencia codificados en plásmidos (tal como el antígeno plásmido de invasión *ipaH*) que permite a la bacteria invadir el colon y producir un síndrome de diarrea acuosa que es idéntico al causado por *Shigella*. EIEC es rara en EE. UU. y en la UE y también es menos frecuente mundialmente que ETEC y EPEC.⁹ Las infecciones por *Shigella* y EIEC se tratan por lo general de la misma forma.

Están presentes múltiples copias del gen *ipaH* en las cuatro especies de *Shigella* (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, y *S. sonnei*) así como el plásmido de la virulencia de *E. coli* enteroinvasiva (EIEC).^{38,39} *IpaH*, junto con otros factores codificados por el plásmido de invasión, media la entrada de *Shigella* y EIEC en células hospedadoras. Se trata de una diana habitual en pruebas moleculares desarrolladas para laboratorio.^{38,39}

Cada año se estiman unas 130.000 infecciones por *Shigella* asociadas a enfermedades transmitidas por alimentos en EE. UU.,¹² sin embargo, no existen datos para EIEC. La shigelosis es una enfermedad a notificar en EE. UU. y se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

Parásitos

Cryptosporidium es un género de protozoos que pueden ocasionar infecciones en el estómago, intestinos y conductos biliares humanos tras la ingestión de oocitos resistentes al cloro que se han sembrado en la materia fecal y que pueden contaminar el agua potable, la utilizada para usos recreativos, o los alimentos. *Cryptosporidium* se encuentra entre las causas parasitarias más frecuentes de diarrea en naciones desarrolladas.⁴⁰ Se estima que se producen 60.000 casos cada año en EE. UU. causados por infección por *Cryptosporidium*¹² dándose las tasas más elevadas en los meses de verano.²³ Al menos 10 especies infectan a los seres humanos, siendo las más habituales *C. hominis* y *C. parvum*.⁹ La enfermedad se caracteriza por lo general por una gastroenteritis de corta duración que se resuelve sin tratamiento. Sin embargo, es posible la enfermedad grave en personas inmunocomprometidas, especialmente las que padecen SIDA, cuya enfermedad se resuelve con lentitud, o no se resuelve y puede ser mortal. La criptosporidiosis es una enfermedad a notificar en EE. UU. y se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

Cyclospora cayetanensis son protozoos parasíticos que producen gastroenteritis en seres humanos, que son los únicos hospedadores conocidos. Los oocitos no esporulados se diseminan en las heces. Tras un periodo de maduración (de días a semanas), los oocitos se vuelven infecciosos y pueden ocasionar enfermedades si se ingieren mediante agua o alimentos contaminados.⁹ Las infecciones son más habituales en regiones tropicales, subtropicales, o de temperatura cálida. En EE. UU. y en la UE, las infecciones están asociadas a la diarrea del viajero en personas que regresan de zonas endémicas. Adicionalmente, los brotes se han asociado con el consumo de alimentos contaminados procedentes de otros países.^{9,41} Se estima que se producen 11.000 enfermedades transmitidas por alimentos debido a infecciones por *C. cayetanensis* anualmente en EE. UU.¹² pero la verdadera incidencia puede estar infraestimada debido a los problemas para identificar la infección.⁴² La enfermedad se presenta como una diarrea no sanguinolenta que puede durar varios meses. La ciclosporiasis es una enfermedad a notificar en EE. UU. pero que no se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

Entamoeba histolytica son protozoos patógenos que se encuentran en todo el mundo con una prevalencia especialmente elevada en regiones tropicales y subtropicales. Los quistes de *E. histolytica* generalmente se ingieren de materiales contaminados con heces, tales como alimentos y agua, pero la infección también se puede transmitir por vía sexual.⁹ Los seres humanos son el reservorio principal. La mayoría de infecciones debidas a *E. histolytica* parecen ser asintomáticas pero algunas infecciones pueden ocasionar amebiasis invasiva que da como resultado colitis o enfermedades de tipo disentérico que pueden ser graves e incluir abscesos hepáticos con amebas. La epidemiología de *E. histolytica* no es bien conocida porque no se puede distinguir de *E. dispar* no patógena mediante el estándar clínico de referencia actual (microscopio).⁴³ En regiones endémicas, la prevalencia de *Entamoeba* en heces puede ser incluso de un 50% de la población general. Se estima que 500 millones de personas en todo el mundo se infectan cada año con *Entamoeba*. Como se cree que *E. dispar* tiene una incidencia diez veces superior a la indicada, esto se traduce en una estimación de 50 millones de infecciones por *E. histolytica*, que dan como resultado más de 100.000 muertes.⁴⁴ El ensayo *E. histolytica* del FilmArray GI Panel muestra reactividad cruzada con niveles elevados de *E. dispar*.

Giardia lamblia (también denominada como *G. duodenalis* y *G. intestinalis*) son parásitos flagelados intestinales que se encuentran en todo el mundo. *Giardia* son los parásitos intestinales más frecuentes aislados en EE. UU. y en la UE y son una causa principal de parasitosis en todo el mundo.^{12,13,40} Las poblaciones con el mayor riesgo de infecciones por *G. lamblia* incluyen niños en guarderías, senderistas y personas inmunocomprometidas. La prevalencia de *G. lamblia* es de aproximadamente 1-7% en países desarrollados, e incluso de hasta un 50% en países en desarrollo.⁹ La transmisión se produce mediante la ingestión de agua o alimentos contaminados, con aproximadamente 77.000 casos transmitidos por alimentos en EE. UU. anualmente.¹² Las tasas de infección son más elevadas durante los meses de verano.²³ La mayoría de las infecciones por *G. lamblia* son asintomáticas, pero los que desarrollan la enfermedad experimentan náuseas, fiebre, y diarrea acuosa.⁴⁵ Las infecciones son por lo general autolimitadas; aunque los síntomas son duraderos, y algunos pacientes continúan hasta desarrollar la enfermedad crónica, que puede ocasionar complicaciones. La giardiasis es una enfermedad a notificar en EE. UU. y se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

Virus

Adenovirus F 40/41. Los adenovirus son virus de ADN bicatenario de la familia *Adenoviridae* que pueden causar una variedad de enfermedades, incluyendo enfermedades respiratorias y enfermedades gastrointestinales. Son resistentes al daño químico y físico y por tanto son persistentes en el medio ambiente, facilitando la transmisión. Existen siete especies de adenovirus (A-G) que se clasifican adicionalmente en aproximadamente 57 serotipos, sin embargo, la enfermedad GI está asociada principalmente a especies F (que comprende los serotipos 40 y 41). El adenovirus F 40/41 es responsable del 5 al 15% de todas las enfermedades diarreicas agudas en niños (especialmente los que tienen menos de dos años de edad).⁹ La transmisión se produce principalmente por diseminación fecal-oral y se han notificado brotes en hospitales y guarderías. Aunque las infecciones por adenovirus se producen principalmente en niños, los adultos también pueden verse afectados.⁹ La enfermedad es por lo general leve, pero tiene una duración prolongada (5-12 días). Las personas inmunocomprometidas pueden padecer enfermedad diarreica crónica prolongada y otras complicaciones. El virus puede permanecer sembrado en las heces durante semanas e incluso meses después de una enfermedad aguda; por tanto, la identificación de individuos afectados puede ser importante para el aislamiento del paciente y el control de la diseminación de la enfermedad.

Astrovirus. Los astrovirus (virus de ARN de la familia *Astroviridae*) reciben su nombre de su característica estructura en forma de estrella y se encuentran en una variedad de animales, incluidos aves y mamíferos. Existen ocho serotipos del astrovirus humano (HAstV 1-8) asociados con gastroenteritis tanto en niños como en adultos.⁹ La ruta de infección es fecal-oral y las poblaciones en riesgo incluyen niños, personas inmunocomprometidas adultas, cuidadores de niños enfermos, personal militar y las personas en residencias de ancianos. Se estima que existen más de 15.000 casos transmitidos por alimentos debidos a astrovirus en EE. UU. anualmente¹² pero las pruebas diagnósticas son limitadas y se desconoce la verdadera incidencia. Se ha notificado que los síntomas son más leves que para otros virus entéricos, e incluyen diarrea, vómitos, dolor abdominal y fiebre que dura 72 horas.⁴⁶ Existe una seroprevalencia del 70-90% de anticuerpos contra astrovirus en niños de edad escolar,⁹ lo que indica una exposición casi universal en la infancia, pero la presencia de anticuerpos y su papel en la inmunidad no se entiende bien.⁴⁷

Norovirus GI/GII. Los norovirus son miembros muy contagiosos de la familia *Caliciviridae* de virus de ARN y se pueden dividir en cinco genogrupos (GI – GV). GI, GII, y GIV son los que se encuentran con mayor frecuencia en seres humanos (aunque GIV es muy raro) donde causan gastroenteritis que va de moderada a grave y que consiste principalmente en náuseas, vómitos y diarrea acompañada de fiebre. La transmisión se produce mediante la ruta fecal-oral o mediante vómito aerosolizado, y la dosis infecciosa puede ser tan baja como de 18 partículas.⁴⁸ Los síntomas de la infección duran por lo general 24-48 horas⁴⁹ y la enfermedad está autolimitada; aunque las personas inmunocomprometidas pueden padecer diarrea crónica, y se ha notificado que algunos niños desarrollan colitis necrosante. Los brotes son frecuentes en comunidades cerradas como cruceros, hospitales, residencia de ancianos, colegios, e instalaciones militares. Las infecciones por norovirus son la causa principal de gastroenteritis transmitida por alimentos en EE. UU., causando casi 5,4 millones de casos (y más de 14.000 hospitalizaciones) anualmente¹² y son también una fuente significativa de casos en la UE.¹³ Las tasas máximas de infección se producen en los meses de invierno.⁵⁰ La inmunidad tras un caso de norovirus es de corta duración, y la reinfección es posible en los siguientes 6 meses, incluso en presencia de títulos séricos de anticuerpo elevados.⁵¹

Rotavirus A. Los rotavirus son virus de ARN bicatenarios de la familia *Reoviridae* y son los agentes etiológicos únicos más importantes de los casos de diarrea grave en bebés y niños en todo el mundo.^{52,53} De los siete grupos de rotavirus (A hasta G), los rotavirus A, B, y C infectan a seres humanos, siendo el rotavirus A el responsable de la mayoría de las infecciones.⁹ Los síntomas de la infección pueden ser leves y durar unos pocos días, pero la enfermedad prolongada puede ocasionar deshidratación grave en niños de <2 años de edad, y las infecciones por rotavirus A son una causa considerable de mortalidad infantil en las regiones en desarrollo.⁹ Los rotavirus se siembran antes y después de la enfermedad aguda, y son resistentes a factores ambientales, lo que les permite sobrevivir sobre superficies y resistir la inactivación. El máximo de casos se produce durante el verano/primavera en climas templados y puede representar hasta un tercio de los casos de diarrea observados en urgencias y en ambulatorios en esa época en EE. UU. y en la UE.^{54,55} Se estima que 2,7 millones de enfermedades diarreicas cada año en EE. UU. están producidas por una infección por rotavirus.⁵⁶ Se cree que la inmunidad tiene una duración prolongada tras la infección. Existen dos vacunas para el rotavirus, Rotarix (RV1) y RotaTeq (RV5), que se han autorizado en todo el mundo y ofrecen protección contra el rotavirus A. RotaTeq se implementó en el programa de vacunación en EE. UU. en 2006⁵² y ha dado como resultado una disminución de las infecciones por rotavirus A.⁵⁷

Sapovirus (Genogrupos I, II, IV, y V). es un miembro de la familia *Caliciviridae* que es similar a norovirus tanto genéticamente como en su presentación de la enfermedad. Existen cinco genogrupos (GI–GV); se sabe que los grupos GI, GII, GIV, y GV infectan a seres humanos, mientras que GIII causa enfermedad diarreica en cerdos. El sapovirus ocasiona enfermedades principalmente en los niños, aunque los adultos son también susceptibles. Se han notificado brotes en instalaciones sanitarias con enfermos de estancia prolongada, prisiones, cruceros y hospitales en EE. UU. y en la UE.^{58,59} Al igual que el norovirus, el sapovirus se disemina por la ruta fecal-oral y las infecciones son mayores en los meses de verano. Los síntomas incluyen principalmente vómitos y diarrea con náuseas y fiebre que dura de 5 a 10 días.^{60,61} Por lo general, la enfermedad es autolimitada, y el tratamiento es sintomático. Se le atribuyen infecciones con una estimación de 15.000 casos transmitidos por alimentos en EE. UU. anualmente,¹² sin embargo, la verdadera incidencia podría ser muy superior ya que hay muy pocas pruebas disponibles.

Principios del procedimiento

La bolsa FilmArray GI es un sistema cerrado desechable que aloja todos los productos químicos necesarios para aislar, amplificar y detectar ácido nucleico procedente de diferentes patógenos gastrointestinales contenidos en un único espécimen de heces. El componente de plástico rígido (accesorio) de la bolsa FilmArray GI contiene los reactivos en forma liofilizada. La pieza flexible de plástico de la bolsa se divide en segmentos discretos (ampollas) en las que se llevan a cabo los procesos químicos necesarios. El usuario del FilmArray GI Panel introduce la muestra en la bolsa FilmArray GI, coloca la bolsa en el instrumento FilmArray e inicia la prueba. El resto de las operaciones son automáticas.

Se indica a continuación un resumen general del procedimiento de la prueba:

1. Extraiga la bolsa FilmArray de su envase sellado al vacío. Puesto que las soluciones se extraen de la bolsa FilmArray GI por vacío, es importante mantener las bolsas en su envase protector hasta el momento del uso.
2. Coloque la bolsa FilmArray GI en la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas). La FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas) está diseñada para evitar errores gracias a la provisión de pistas visuales en forma de flechas codificadas por colores para garantizar que la bolsa se carga correctamente.
3. Introduzca la Hydration Solution (Solución de hidratación) en la bolsa FilmArray GI usando el Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación). El vial está provisto de una cánula enroscada de acero inoxidable, que se utiliza para suministrar la solución a la bolsa. Cuando se introduce la Hydration Solution (Solución de hidratación) en la bolsa se rehidratan los reactivos liofilizados contenidos en el accesorio de la bolsa.
4. Prepare el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) transfiriendo el contenido del frasco del Sample Buffer (Tampón de muestra) al interior del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra). Mezcle bien el espécimen de heces en el medio de transporte Cary Blair y transfíralo al Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) mediante la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia). Cierre bien la tapa del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) e inviértalo al menos tres veces para su mezclado. El Sample Buffer (Tampón de muestra) contiene los reactivos que estimulan la unión de los ácidos nucleicos a perlas magnéticas para su aislamiento.
5. Introduzca la mezcla muestra/tampón en la bolsa FilmArray GI mediante el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra). Una vez cargada la mezcla, un control de proceso incluido en el accesorio de la bolsa se introduce en la muestra. El control de proceso vigila todos los procesos críticos que se producen en la bolsa.
6. Transfiera la bolsa al instrumento e inicie el análisis. La aplicación FilmArray Instrument Control (Control del instrumento) proporciona animaciones en la pantalla que ilustran los pasos necesarios para iniciar el análisis.
7. Visualice los resultados en el informe de la prueba al finalizar el análisis.

Se indica a continuación un resumen de las operaciones y procesos que tienen lugar durante un análisis FilmArray:

1. **Purificación del ácido nucleico:** La purificación del ácido nucleico tiene lugar en las tres primeras ampollas de la bolsa. La muestra se lisa mediante una combinación de mecanismos químicos y mecánicos (batido de perlas) y el ácido nucleico liberado se captura, lava y eluye mediante la tecnología de perlas magnéticas. Estas etapas requieren aproximadamente diez minutos, y el ruido del equipo homogeneizador de perlas se percibe como un chirrido agudo durante los primeros minutos de funcionamiento.

2. **Transcripción inversa y 1ª etapa de la PCR múltiple:** Puesto que el GI Panel incluye virus de ARN, se realiza una etapa de transcripción inversa (RT) para convertir el ARN vírico en ADNc antes de la amplificación. La solución de ácido nucleico purificada se combina con una mezcla maestra precalentada para iniciar la etapa de RT y el termociclado posterior para la PCR múltiple. El efecto de la 1ª etapa de la PCR es enriquecer los ácidos nucleicos diana presentes en la muestra.
3. **2ª etapa de la PCR:** Los productos de la 1ª etapa de la PCR se diluyen y mezclan con reactivos de PCR nuevos que contienen un colorante intercalador fluorescente del ADN (LCGreen® Plus, BioFire Diagnostics). Esta solución se distribuye en la matriz de la 2ª etapa de la PCR. Los depósitos individuales de la matriz contienen los cebadores de los diferentes ensayos (cada uno por triplicado) dirigidos a las secuencias específicas de ácido nucleico de cada uno de los patógenos detectados, así como para el control del material de la plantilla. Estos cebadores están 'anidados' o internalizados en los productos específicos de la primera etapa de la reacción múltiple, que potencia tanto la sensibilidad como la especificidad de las reacciones.
4. **Análisis de fusión del ADN:** Después de la 2ª etapa de la PCR, la temperatura aumenta lentamente y se controla la fluorescencia de cada depósito de la matriz, que se analiza para generar una curva de fusión. La temperatura a la que funde cada producto de la PCR específico (temperatura de fusión o T_m) es consistente y predecible, y el software FilmArray evalúa automáticamente los datos de los depósitos replicados de cada ensayo para notificar los resultados. Para una descripción de la interpretación de los datos y de la notificación, consulte la sección Interpretación de los resultados de este manual.

El software FilmArray controla el funcionamiento del instrumento, recoge y analiza los datos y genera automáticamente un informe de la prueba al final de la misma. El proceso completo requiere aproximadamente una hora. Se pueden encontrar detalles adicionales en el Manual del usuario de FilmArray.

MATERIALES PROPORCIONADOS

Cada kit contiene reactivos suficientes para analizar 30 o 6 muestras (kit de 30 bolsas o kit de 6 bolsas):

- Bolsas envasadas individualmente para el FilmArray GI Panel
- Frascos de Sample Buffer (Tampón de muestra) de un solo uso (1,0 ml)
- Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación) precargados (1,5 ml) de un solo uso (azul)
- Sample Injection Vials (Viales de inyección de muestra) de un solo uso (rojo)
- Transfer Pipettes (Pipetas de transferencia) envasadas individualmente

MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS

Sistema FilmArray que incluye:

- Instrumento FilmArray
- FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas) compatible con el uso de los FilmArray Injection Vials (Viales de inyección).

Nota: Las versiones anteriores de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas) no se deben utilizar con los FilmArray Injection Vials (Viales de inyección).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales

1. Exclusivamente para uso de diagnóstico *in vitro*.
2. La venta de este dispositivo está restringida a un médico o por orden de un médico, o a un laboratorio clínico. Su uso está restringido a un médico o por orden de un médico.
3. Un profesional sanitario correctamente formado deberá interpretar cuidadosamente los resultados del FilmArray GI Panel en conjunto con los indicios y síntomas del paciente y los resultados de otras pruebas diagnósticas.
4. Las bolsas FilmArray GI son de uso exclusivo con el instrumento FilmArray.
5. Compruebe siempre la fecha de caducidad de la bolsa y no la utilice tras pasar su fecha de caducidad.
6. Las bolsas FilmArray se conservan al vacío en envases individualmente envueltos. Para mantener la integridad del vacío de la bolsa y su adecuado funcionamiento, asegúrese de que haya un instrumento FilmArray disponible y en estado operativo antes de desenvolver y cargar bolsas.

Precauciones de seguridad

1. Lleve el Equipo de Protección Individual (EPI) adecuado, incluidos (pero sin limitaciones) guantes desechables exentos de polvo y batas de laboratorio. Proteja la piel, los ojos y las membranas mucosas. Cambie de guantes frecuentemente cuando manipule reactivos o muestras.
2. Trate todas las muestras y materiales de deshecho como si fuesen capaces de transmitir agentes infecciosos. Siga las directrices de seguridad, como las detalladas en CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*,⁶² el CLSI Document M29-A3 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*,⁶³ u otras guías apropiadas.
3. Siga los procedimientos de seguridad de su institución para manipular muestras biológicas.
4. Elimine los materiales utilizados en este ensayo, incluidos reactivos, muestras y viales de tampón usados según la legislación nacional, regional o local.
5. El Sample Buffer (Tampón de muestra) ha recibido las siguientes clasificaciones: Toxicidad aguda (Categoría 4), Lesión ocular grave (Categoría 1), e Irritación cutánea (Categoría 2). Para más información, consulte la Ficha de datos de seguridad de materiales (SDS/MSDS) del FilmArray Reagent Kit.
6. El Sample Buffer (Tampón de muestra) formará compuestos y humos peligrosos si se mezcla con lejías u otros desinfectantes.

ADVERTENCIA: Nunca agregue lejía al Sample Buffer (Tampón de muestra) ni a los residuos de muestras.

Precauciones en el laboratorio

1. Evitar la contaminación biológica

Debido a la naturaleza sensible del FilmArray GI Panel, es importante protegerse de la contaminación del área de trabajo con un seguimiento estricto de los procedimientos de pruebas detallados en este folleto, incluyendo estas directrices:

- Las muestras de heces pueden contener una elevada concentración de organismos. Para evitar la posible contaminación, las muestras deberán procesarse en una cabina de bioseguridad. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, durante la preparación de las muestras deberá utilizarse una caja hermética (por ej., una estación de trabajo AirClean PCR), una máscara antisalpicaduras (por ej., Bel-Art Scienceware Splash Shields), o una protección facial completa.
- La cabina de bioseguridad o estación de trabajo utilizada para realizar la prueba de patógenos en heces (por ejemplo, cultivo, EIA) no se debe utilizar en la preparación de las muestras o la carga de las bolsas.
- Antes de procesar una muestra, limpie bien tanto la zona de trabajo como la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas) con un limpiador adecuado, como por ejemplo lejía al 10% recientemente preparada o un desinfectante similar. Para evitar la acumulación de residuos y la posible inhibición de la PCR, pase un trapo con agua sobre la superficie desinfectada.
- Las muestras y las bolsas deberán manipularse una por una.
- Se debe cambiar los guantes y limpiar la zona de trabajo entre cada muestra.

2. Evitar la contaminación de amplicón

Una preocupación frecuente en los ensayos basados en la PCR es la aparición de resultados positivos falsos producidos por la contaminación del área de trabajo por un amplicón de la PCR. Puesto que la bolsa FilmArray GI es un sistema cerrado, el riesgo de contaminación por amplicones es bajo, siempre que las bolsas permanezcan intactas tras la finalización de la prueba. Siga la siguiente guía para evitar la contaminación por amplicones:

- Deseche las bolsas usadas en un recipiente para materiales con riesgo biológico adecuado inmediatamente después de completar el análisis.
- Evite la manipulación excesiva de las bolsas tras el análisis.
- Evite exponer las bolsas a bordes afilados, o cualquier objeto que pueda ocasionar una perforación.

ADVERTENCIA: Si se observa líquido en el exterior de una bolsa, tanto el líquido como la bolsa deben confinarse inmediatamente y desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico. El instrumento y la zona de trabajo deben descontaminarse como se describe en el Manual del usuario de FilmArray.

NO REALICE PRUEBAS ADICIONALES HASTA QUE LA ZONA SE HAYA DESCONTAMINADO.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE REACTIVOS

1. Guarde el kit de prueba, incluidos los tampones y las bolsas de reactivos, a temperatura ambiente (15–25 °C). **NO REFRIGERAR.**
2. Evite el almacenamiento de los materiales cerca de salidas de calefacción o refrigeración, o de la luz solar directa.
3. Compruebe siempre la fecha de caducidad y no utilice los reactivos una vez pasada la fecha de caducidad impresa en la bolsa o kit.
4. No extraiga las bolsas de su envase hasta que la muestra esté lista para la prueba. Una vez que se ha abierto el envase de la bolsa, esta deberá cargarse lo antes posible (en un plazo de aproximadamente 30 minutos).
5. Una vez que se ha cargado la bolsa, el análisis deberá comenzar lo antes posible (en un plazo de 60 minutos).

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Esta sección describe los requisitos de recogida, preparación y manipulación del espécimen que ayudarán a garantizar resultados precisos de la prueba.

Recogida de los especímenes de heces: Los especímenes de heces deberán recogerse en medios de transporte Cary Blair de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

Volumen mínimo de muestra: Para la prueba se requieren 200 µl de muestra.

Transporte y almacenamiento: Los especímenes deberán procesarse y ensayarse lo antes posible, aunque se pueden almacenar a temperatura ambiente o con refrigeración durante un máximo de cuatro días.

PROCEDIMIENTO

Consulte la Guía rápida del FilmArray Gastrointestinal Panel, el vídeo de formación de FilmArray, o el Manual del usuario de FilmArray para ver representaciones más detalladas y pictóricas de estas instrucciones.

Cuando se manipulan las bolsas y las muestras se deben utilizar guantes y demás Equipo de Protección Individual (EPI). Solo se debe preparar a la vez una bolsa FilmArray GI. Cuando la muestra se agrega a la bolsa, esta debe transferirse al instrumento con celeridad para iniciar la prueba. Una vez finalizado el análisis, la bolsa deberá desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico.

Preparación de la bolsa

1. Limpie cuidadosamente la zona de trabajo y la FilmArray Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas) con lejía al 10% recientemente preparada (o un desinfectante adecuado), seguido por un aclarado con agua.
Nota: Asegúrese de que la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas) es compatible con el uso de los FilmArray Injection Vials (Viales de inyección).
2. Consiga los siguientes materiales y dispóngalos en una campana limpia:
 - Bolsa del FilmArray GI Panel
 - Frasco de Sample Buffer (Tampón de muestra)
 - Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) (tapón azul)
 - Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) (tapón rojo)
 - Transfer Pipette (Pipeta de transferencia)
3. Coloque un Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) con tapón de color azul en el depósito azul de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).
4. Coloque un Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) con tapón de color rojo en el depósito de color rojo de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).
5. Consiga una muestra del paciente y colóquela en la campana.
6. Extraiga la bolsa FilmArray GI de su envase cerrado al vacío rasgando o cortando el envase exterior ranurado y abriendo el cánister de aluminio protector.

NOTA: Si el sello al vacío del envoltorio de la bolsa está dañado, todavía se puede utilizar la bolsa. Intente hidratar la bolsa siguiendo las etapas de la sección Hidratación de la bolsa. Si la hidratación es satisfactoria, continúe con la prueba. Si la hidratación falla, deseche la bolsa y utilice una bolsa nueva para probar la muestra.

7. Deslice la bolsa en la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas) de forma que las etiquetas roja y azul de la bolsa estén alineadas con las flechas roja y azul de la base de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).

Hidratación de la bolsa

1. Retuerza el Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) (tapón azul) dejando el tapón en la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas), e inserte la punta de la cánula en el puerto de hidratación de la bolsa situado directamente debajo de la flecha azul de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas). Muévela hacia delante enérgicamente con un movimiento firme y rápido hasta escuchar un “pop” y sienta una disminución en la resistencia. El volumen correcto de líquido se extraerá de la bolsa mediante vacío.
2. Compruebe que la bolsa ha quedado hidratada. Baje la etiqueta del código de barras y compruebe que el fluido ha entrado en los depósitos de reactivo (situados en la base de la pieza rígida de plástico de la bolsa). Pueden verse burbujas pequeñas de aire. Si la bolsa no se hidrata (los reactivos secos aparecen como aglomerados blancos), compruebe que el precinto del puerto se ha roto asegurándose de que la cánula del vial se ha insertado completamente en el puerto de hidratación. Si la bolsa no se hidrata, consiga una bolsa nueva y repita los pasos desde la Etapa 2 de la sección Preparación de la bolsa.
3. Deseche el Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) en un recipiente adecuado para objetos punzantes.

Preparación de la mezcla de muestra

1. Sujete el frasco del Sample Buffer (Tampón de muestra) de manera que la punta mire hacia arriba.

NOTA: Tenga mucho cuidado y evite tocar la punta durante la manipulación, ya que puede introducir contaminación.

2. Pellizque suavemente la pestaña plastificada situada en el lateral del frasco hasta que se rompa el precinto.
3. Recoloque el pulgar y el índice para pinzar entre la pestaña plastificada y la parte inferior del frasco, a continuación, inviértalo sobre el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) de color rojo y dispense el Sample Buffer (Tampón de muestra) con una sacudida lenta y forzada, seguida por una segunda sacudida. Evite generar demasiadas burbujas.
4. Mezcle muy bien el espécimen del paciente.
5. Utilizando la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia) proporcionada en el kit de prueba, extraiga muestra hasta la segunda línea (aproximadamente 0,2 ml). Añada la muestra al Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) de color rojo.

NOTA: NO utilice la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia) para mezclar la muestra tras introducirla en el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra).

6. Cierre firmemente la tapa del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) y mézclelo suavemente invirtiéndolo al menos tres veces.
7. Vuelva a poner el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) en la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).

Carga de la mezcla de muestra

1. Desenrosque lentamente el tapón del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) y espere 3-5 segundos.

NOTA: Es importante hacer una pausa después de desatornillar el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) para evitar pérdidas de muestra y contaminación del área de trabajo.

2. Extraiga el tapón del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) y déjelo en la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas) e inserte la punta de la cánula en el puerto del accesorio de la bolsa situado directamente bajo la flecha de color rojo de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas). Muévela hacia delante enérgicamente con un movimiento firme y rápido hasta escuchar un “pop” y sienta una disminución en la resistencia. El volumen correcto de líquido se extraerá de la bolsa mediante vacío.
3. Compruebe que la muestra se ha cargado. Deslice hacia abajo la etiqueta con el código de barras para ver si el líquido ha entrado en el depósito de reactivos situado junto al puerto de carga de la muestra. Si la bolsa no puede extraer muestra del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra), la bolsa deberá desecharse. Coja una bolsa nueva y repita los pasos a partir de la Etapa 2 de la sección Preparación de la bolsa.
4. Deseche el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) en un recipiente adecuado para objetos punzantes y materiales con riesgo biológico. No vuelva a tapar el vial.
5. Registre la Sample ID (ID de la muestra) en la zona prevista para ello en la etiqueta de la bolsa (o pegue una Sample ID [ID de la muestra] provista de código de barras) y extraiga la bolsa de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).

Análisis de la bolsa

El software FilmArray Instrument Control (Control del instrumento) incluye un tutorial paso a paso en pantalla que muestra cada uno de los pasos de la prueba.

1. Asegúrese de que el portátil y el instrumento FilmArray están encendidos. Inicie el software FilmArray Instrument Control (Control del instrumento) haciendo doble clic en el icono del escritorio.
2. Abra la tapa del instrumento (si no está ya abierta).
3. Inserte la bolsa FilmArray dentro del instrumento.

Coloque la bolsa de forma que la matriz esté a la derecha con la película dirigida hacia abajo en el instrumento FilmArray. Las etiquetas roja y azul de la bolsa FilmArray deberán estar alineadas con las flechas roja y azul del instrumento FilmArray. La bolsa hará clic al insertarse en su sitio. Si está correctamente insertada, el código de barras será visible y la etiqueta de la parte superior de la bolsa se podrá leer. El instrumento y el software deberán detectar la bolsa insertada correctamente antes de continuar con el próximo paso.

NOTA: Si la bolsa no se desliza con facilidad al interior del instrumento, deslice suavemente la tapa del instrumento hacia atrás para garantizar que está completamente abierta.

4. Escanee el código de barras de la bolsa FilmArray mediante el lector de código de barras.
La identificación de la bolsa (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), Pouch Type (Tipo de bolsa) y Protocol (Protocolo) están preprogramados en el código de barras de la bolsa FilmArray y se introducirán automáticamente cuando se escanee el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number (Número de serie) de la bolsa, el Pouch Type (Tipo de

bolsa) y el Protocol (Protocolo) se pueden introducir manualmente a partir de la información proporcionada en la etiqueta da la bolsa. Para reducir los errores a la hora de introducir datos, se recomienda encarecidamente que la información de la bolsa se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: El código de barras no se puede escanear antes de colocar la bolsa en el instrumento. Se mostrará el mensaje “Cannot scan now” (No es posible escanear ahora).

5. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra).

La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) incluida en un código de barras.

6. Si es necesario, seleccione un protocolo de la lista desplegable Protocol (Protocolo).
7. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña en los campos Name (Nombre) y Password (Contraseña).
8. Cierre la tapa del instrumento FilmArray.
9. Haga clic en Start Run (Iniciar prueba).

Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de las etapas que el instrumento está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar el análisis.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de cuentas se percibe como un ruido (chirrido) agudo durante los primeros minutos de funcionamiento.

10. Cuando finalice el análisis, los resultados se mostrarán automáticamente en la sección de informes de la pantalla. Este informe se guarda automáticamente en la base de datos.
11. Seleccione **Print** (Imprimir) para imprimir el informe, o bien **Save** (Guardar) para guardar el informe como archivo PDF.
12. Siga las instrucciones de la pantalla para abrir el instrumento y extraer la bolsa.
13. Deseche inmediatamente la bolsa en un recipiente para materiales con riesgo biológico.

CONTROL DE CALIDAD

Controles del proceso

Se han incluido dos controles del proceso en cada bolsa:

1. **RNA Process Control (Control de proceso de ARN)**

El ensayo RNA Process Control (Control de proceso de ARN) se dirige a un transcripto de ARN procedente de la levadura *Schizosaccharomyces pombe*. La levadura se encuentra en la bolsa en forma liofilizada y se rehidrata cuando se carga la muestra. El material de control experimenta todas las etapas del proceso de la prueba, incluyendo la lisis, la purificación del ácido nucleico, la transcripción inversa, la 1ª etapa de la PCR, la 2ª etapa de la PCR y la fusión del ADN. Un resultado de control positivo indica que todas las etapas realizadas en la bolsa FilmArray GI fueron correctas.

2. **PCR2 Control (Control PCR2)**

El ensayo PCR2 Control (Control PCR2) detecta un ADN diana que está liofilizado en los depósitos de la matriz junto con sus correspondientes cebadores. Un resultado positivo indica que la 2ª etapa de la PCR fue correcta.

Ambos ensayos de control deben ser positivos para que la prueba se considere como aprobada. Si uno de los controles no es correcto, el campo Controls (Controles) del informe de la prueba (esquina superior derecha) mostrará el mensaje

Failed (Fallido), y los resultados se mostrarán como Invalid (No válido). Si hay un fallo en los controles, la muestra se debe analizar de nuevo en una bolsa nueva.

Vigilancia del rendimiento del sistema de prueba

El software FilmArray indicará automáticamente un fallo del análisis si la temperatura de fusión (T_m) del RNA Process Control (Control de proceso de ARN) o del PCR2 Control (Control PCR2) se encuentran fuera del intervalo aceptable (80,2-84,2 para el control de proceso de ARN y de 74,1-78,1 para el Control PCR2). Si los requisitos locales, estatales, o del organismo acreditador del control de calidad así lo requieren, el usuario puede supervisar el sistema calculando los valores de tendencia de la T_m de los ensayos de control, y manteniendo registros según las prácticas habituales de control de calidad de los laboratorios.^{64,65} El Control PCR2 se utiliza en todos los tipos, GI de bolsa, y por tanto puede utilizarse para supervisar el sistema cuando se utilizan diferentes tipos de bolsa (por ej., RP, GI y BCID) en el mismo instrumento FilmArray.

Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan realizar con regularidad controles externos tanto positivos como negativos. Los medios de transporte entéricos también se pueden utilizar como control negativo externo. Muestras de heces anteriormente caracterizadas como positivas, o muestras negativas enriquecidas con organismos bien caracterizados se pueden utilizar como controles externos positivos. Los controles externos deben usarse de acuerdo con los requisitos de las organizaciones acreditadoras adecuadas, según sea aplicable.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El software FilmArray analiza e interpreta automáticamente los resultados del ensayo, y muestra los resultados finales en un informe de la prueba (consulte la Guía rápida del FilmArray Gastrointestinal Panel para ver un ejemplo de un informe de la prueba). Se describen a continuación los análisis realizados mediante el software FilmArray y los detalles del informe de la prueba.

Interpretación del ensayo

Cuando ha finalizado la 2ª etapa de la PCR, el instrumento FilmArray lleva a cabo un análisis de alta resolución de fusión del ADN sobre los productos de la PCR y mide la señal de fluorescencia generada en cada depósito (para más información, consulte el Manual del usuario de FilmArray). El software FilmArray realiza a continuación varios análisis y asigna un resultado final al ensayo. Los pasos del análisis se describen a continuación.

Análisis de las curvas de fusión. El software FilmArray evalúa la curva de fusión del ADN para cada depósito de la matriz de la 2ª etapa de la PCR para determinar si aparece en dicho depósito un producto de la PCR. Si el perfil de fusión indica la presencia de un producto de la PCR, entonces el software de análisis calcula la temperatura de fusión (T_m) de la curva. El valor de la T_m se compara a continuación de nuevo con el intervalo de RM esperado para el ensayo. Si el software determina que la curva de fusión es positiva y que la T_m está comprendida en el intervalo de T_m específico del ensayo, la curva de fusión se considera positiva. Si el software determina que la curva de fusión es negativa o no está en el intervalo de T_m adecuado, la curva de fusión se considera negativa.

Análisis de réplicas. Una vez identificadas las curvas de fusión, el software evalúa las tres réplicas de cada ensayo para determinar el resultado del ensayo. Para que un ensayo se considere positivo, al menos dos de las tres curvas de fusión asociadas al ensayo deben considerarse positivas, y la T_m de al menos dos de las tres curvas de fusión positivas deben ser similares (en 1 °C). Los ensayos que no cumplen estos criterios se consideran negativos.

Interpretación del organismo

Para muchos organismos detectados por el FilmArray GI Panel, el organismo se considera Detected (Detectado) si un único ensayo correspondiente es positivo. Por ejemplo, *Plesiomonas shigelloides* tendrá un resultado de “*Plesiomonas shigelloides* Detected (*Plesiomonas shigelloides* Detectado)” si al menos dos de las tres réplicas de uno de los ensayos de *Plesiomonas shigelloides* tiene picos de fusión positivos similares con valores de la Tm comprendidos dentro del intervalo de la Tm.

Los siguientes organismos se detectan mediante un solo ensayo: *C. difficile* toxigénica, *P. shigelloides*, *Salmonella*, *Y. enterocolitica*, EAEC, *Shigella*/EIEC, adenovirus F 40/41, astrovirus, sapovirus (Genogrupos I, II, IV, y V), *C. cayetanensis*, *E. histolytica* y *G. lamblia*.

Por el contrario, los resultados de la prueba de varios organismos se basan en la combinación de varios ensayos. Estos incluyen *Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*), *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) y *Vibrio cholerae*, *Cryptosporidium*, norovirus GI/GII, y rotavirus A. Los resultados de la prueba de varias *E. coli* diarrogénica(s) incluyen varios ensayos de marcadores genéticos para identificar varios patotipos clásicos de *E. coli* incluidos EPEC, ETEC, y STEC (incluido O157), (así como EAEC y *Shigella*/EIEC incluidos anteriormente). Las reglas de interpretación de estos ensayos se describen a continuación. También se incluyen descripciones resumidas de la reactividad esperada de los ensayos. Para una descripción completa del ensayo consulte la sección Inclusividad.

Nota: Si se han detectado en un espécimen cuatro o más organismos diferentes, se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado de polimicrobios.

Bacteria

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

El FilmArray GI Panel contiene dos ensayos (Campy 1 y Campy 2) diseñados para detectar conjuntamente las especies más frecuentes de *Campylobacter*, pero sin diferenciarla, asociadas con enfermedades gastrointestinales humanas: *C. jejuni*, *C. coli*, y *C. upsaliensis*. Estas son las mismas tres especies que se identifican mediante las prácticas normalizadas del laboratorio clínico. Otras especies de *Campylobacter* no se identificarán mediante el FilmArray GI Panel. Las pruebas empíricas y los análisis de secuencia *in silico* indican una reducción de sensibilidad para una subespecie menos común de *C. jejuni* (*C. jejuni* subsp. *doylei*). Un resultado positivo en uno o ambos ensayos proporcionará un resultado de la prueba *Campylobacter* Detected (*Campylobacter* Detectado).

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

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo multiplexado (Cdiff) para la identificación de *C. difficile* toxigénica que está dirigido tanto al gen de la toxina A (*tcdA*) como al gen de la toxina B (*tcdB*). Las cepas toxigénicas típicas producen ambas toxinas, pero la presencia de cualquiera de ellas es indicativa de una cepa patógena. Las pruebas empíricas y los análisis de secuencia *in silico* respaldan que el ensayo detectará todos los tipos de toxina y la cepa epidémica BI/NAP1/027 hipervirulenta, aunque estas no se diferenciarán específicamente en el ensayo. La detección de cualquiera o ambos genes de toxina en este ensayo proporciona un resultado de prueba *Clostridium difficile* toxin A/B Detected (*Clostridium difficile* toxina A/B Detectado). Como las tasas de portadores asintomáticos de *C. difficile* pueden ser muy elevadas en niños pequeños y pacientes hospitalizados, la detección de *C. difficile* toxigénica deberá interpretarse en el contexto de las directrices desarrolladas por la institución responsable del análisis u otros expertos (por ej., directrices/declaraciones de políticas publicadas por The American Academy of Pediatrics¹⁸ o la Society for Healthcare Epidemiology of America y the Infectious Disease Society of America).¹⁹

Plesiomonas shigelloides

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Pshig) para detectar *P. shigelloides*, la única especie conocida del género *Plesiomonas*.

Salmonella

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Salm) diseñado para detectar ambas especies de *Salmonella*; *S. enterica* y *S. bongori*. Las pruebas empíricas y los análisis de secuencia *in silico* respaldan la detección de todas las subespecies y serovariedades de *Salmonella*. Se puede producir reactividad cruzada entre determinadas cepas de *E. coli* que contienen variantes del sistema de secreción críptico ETT2 tipo-III (consulte la sección Inclusividad para obtener más información).

Vibrio (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) y *Vibrio cholerae*

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Vibrio) para detectar las especies de *Vibrio* implicadas con mayor frecuencia en la gastroenteritis (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, y *V. cholerae*). Las pruebas empíricas y el análisis de secuencia *in silico* indican que el ensayo también puede reaccionar con algunas especies menos frecuentes de *Vibrio* (es decir, *V. alginolyticus*, *V. fluvialis*, y *V. mimicus*). El ensayo Vibrio no indica qué especie se ha detectado y tampoco se espera que el ensayo Vibrio detecte las especies más raras *V. cincinnatiensis*, *V. furnissii* y *V. metschnikovii*. También se incluye un segundo ensayo (Vchol) para la detección específica de *Vibrio cholerae*. Un resultado *Vibrio cholerae* Detected (*Vibrio cholerae* Detectado) solo se notificará cuando el ensayo *V. cholerae* específico sea positivo, mientras que un resultado positivo para cualquier ensayo proporcionará un resultado de la prueba *Vibrio* Detected (*Vibrio* Detectado) (consulte la Tabla 2 a continuación).

Tabla 2. Posibles resultados del ensayo y correspondientes resultados de la prueba *Vibrio*

Interpretaciones de FilmArray GI	Ensayo <i>Vibrio</i> (<i>Vibrio</i>)	Ensayo <i>V. cholerae</i> (<i>Vchol</i>)	Descripción
<i>Vibrio</i>: Not Detected (<i>Vibrio</i> : No detectado) <i>Vibrio cholerae</i>: Not Detected (<i>Vibrio cholerae</i> : No detectado)	Negativo	Negativo	No se han detectado especies de <i>Vibrio</i>
<i>Vibrio</i>: Detected (<i>Vibrio</i> : Detectado) <i>Vibrio cholerae</i>: Not Detected (<i>Vibrio cholerae</i> : No detectado)	Positivo	Negativo	Se han detectado especies de <i>Vibrio</i> (<u>no</u> <i>V. cholerae</i>)
<i>Vibrio</i>: Detected (<i>Vibrio</i> : Detectado) <i>Vibrio cholerae</i>: Detected (<i>Vibrio cholerae</i> : Detectado)	Cualquier resultado	Positivo	Se ha detectado <i>Vibrio cholerae</i> O se han detectado especies de <i>Vibrio cholerae</i> y una o más especies de <i>Vibrio</i> adicionales

Yersinia enterocolitica

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Yent) diseñado para detectar todos los serotipos/biotipos conocidos de *Y. enterocolitica*. Las pruebas empíricas y los análisis de secuencia *in silico* indican una posible reactividad cruzada con *Y. kristensenii* y *Y. frederiksenii* cuando están presentes en niveles altos (>10⁸ UFC/ml). Estas dos especies pertenecen al grupo de *Y. enterocolitica* y son difíciles de diferenciar de *Y. enterocolitica* por métodos de cultivo. Se sospecha que ambos son patógenos humanos.

E. coli diarrogénica

El FilmArray GI Panel incluye varios ensayos diseñados para detectar determinantes genéticos asociados con los patotipos diarrogénicos clásicos de *E. coli*/*Shigella* diarrogénica. Se ha documentado la transferencia horizontal de estos genes entre organismos; por tanto, los resultados Detected (Detectado) para múltiples *E. coli*/*Shigella* diarrogénicas se puede deber a la presencia de múltiples patotipos o a una única cepa que contiene los determinantes característicos de múltiples patotipos. Un ejemplo de esto es el brote de *E. coli* O104:H4 de 2011 de la cepa que contiene determinantes tanto de *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) y *E. coli* enteroagregativa (EAEC).

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

El FilmArray GI Panel incluye un único ensayo multiplexado (EAEC) para identificar dos dianas genéticas asociadas típicamente con *E. coli* enteroagregativa; el gen regulador *aggR* y la posible proteína de la membrana exterior, *aatA*, ambas localizadas en el plásmido pAA parcialmente conservado.

Nota: pAA no está presente en todas las cepas identificadas fenotípicamente como EAEC, y no todos los plásmidos pAA contienen los genes *aggR* y *aatA*; por tanto, el FilmArray GI Panel no detectará todos los miembros de este patotipo diverso, pero es probable que detecte la mayoría de cepas patógenas (incluida *E. coli* O104:H4, que fue responsable de brotes recientes en Europa).

Enterotoxigénica (ETEC) con enterotoxinas termolábil (*lt*) y termoestable (*st*)

El FilmArray GI Panel contiene tres ensayos (ETEC 1, ETEC 2, y ETEC 3) para la detección de enterotoxinas que aparecen en *E. coli* enterotoxigénica (ETEC). Los ensayos están diseñados para detectar la enterotoxina termolábil (LT) (*ltA*) y dos variantes de enterotoxina termoestable (ST) (*st1a*, también conocida como STp; y *st1b*, también conocida como STh). Los resultados notificados no indican cuál de estas toxinas se han detectado. Un resultado positivo para cualquier combinación de estos tres ensayos proporcionará un resultado de prueba Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) *lt/st* Detected (*E. coli* enterotoxigénica [ETEC] *lt/st* Detectado). La toxina variante LT-II (estructuralmente similar a LT) y la toxina STB/ST2 (estructuralmente diferente de ST1) no son diana de los ensayos ETEC y no se han considerado importantes en la enfermedad humana. Las pruebas empíricas y los análisis de secuencia *in silico* indican la posible reactividad cruzada con algunas cepas de *Hafnia alvei*, *C. koseri*, *C. sedlakii*, y *Cedecea davisae*.

***E. coli* enteropatogénica (EPEC)**

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Ec eae) para detectar *eae*, el gen que codifica la adhesina intimina. Se detectarán tanto EPEC típicas como atípicas, pero no se diferenciarán. La isla de patogenicidad LEE, que incluye el gen *eae* también se encuentra en algunas *E. coli* productoras de toxina tipo Shiga (STEC; cepas O157 y no O157). Por tanto, los resultados del ensayo *eae* (positivo o negativo) solo se notifican cuando STEC no es detectado. Cuando STEC es detectado, *E. coli* enteropatogénicas (EPEC) se notificará como N/A (Not Applicable) (N/A [No aplicable]), sin tener en cuenta el resultado del ensayo EPEC (consulte la Tabla 3 a continuación). En consecuencia, el FilmArray GI Panel no puede distinguir entre STEC que contiene *eae* y una infección simultánea por EPEC y STEC.

Genes 1 y 2 de *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) (*stx1/stx2*)

El FilmArray GI Panel contiene dos ensayos (STEC 1 y STEC 2) para la detección de secuencias de toxina tipo Shiga 1 (*stx1*) y toxina tipo Shiga 2 (*stx2*). Los resultados notificados no indican cuál de estas toxinas se han detectado. Un resultado positivo en cualquiera o ambos de dichos ensayos proporcionará un resultado de prueba Shiga-like toxin-producing *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* Detected (*E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* Detectado) (consulte la Tabla 3 a continuación).

Nota: La toxina Shiga (*stx*; idéntica a *stx1* de STEC) se encuentra en *Shigella dysenteriae*; por tanto, una notificación del FilmArray GI Panel con resultados de prueba positivos para *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* y *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) en la misma muestra puede indicar la presencia de *S. dysenteriae*.

***E. coli* O157**

Para ayudar en la identificación de STEC de serotipo O157, el FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Ec O157) para detectar una diana génica que es específica a este serotipo. Se han identificado cepas de *E. coli* O157 que no contienen los genes de la toxina tipo Shiga. Sin embargo, como la patogenicidad de estas cepas no STEC sigue sin estar definida, el resultado del ensayo de *E. coli* O157 no se notifica salvo que se detecte también un gen de toxina tipo Shiga (STEC detectado).

La detección de STEC *stx1/stx2* y *E. coli* O157 da como resultado una notificación de *E. coli* O157 como calificador del resultado positivo para STEC. Si STEC *stx1/stx2* es Not Detected (No detectado), el resultado para *E. coli* O157 se indica como N/A (Not Applicable) (N/A [No aplicable]). El FilmArray GI Panel no puede distinguir entre infecciones con una única STEC O157 toxigénica o infecciones simultáneas raras de STEC (no O157) con una *E. coli* O157 *stx1/stx2* negativa (consulte la Tabla 3 a continuación).

Tabla 3. Posibles resultados del ensayo y correspondientes resultados de la prueba para *E. coli* enteropatógena (EPEC) y *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*

Resultados de FilmArray GI	Ensayo EPEC (Ec eae)	Ensayos STEC <i>stx1/2</i> (STEC 1/ STEC 2)	Ensayo <i>E. coli</i> O157 (Ec O157)	Descripción
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC): Not Detected <i>(E. coli</i> enteropatógena [EPEC]: No detectado) Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>: Not Detected <i>(E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga [STEC] <i>stx1/stx2</i> : No detectado) <i>E. coli</i> O157: N/A	Negativo	Negativo	Cualquier resultado	No se ha detectado <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) y tampoco se ha detectado <i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> El resultado de <i>E. coli</i> O157 no se puede aplicar si no se ha detectado STEC
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC): Detected <i>(E. coli</i> enteropatógena [EPEC]: Detectado) Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>: Not Detected <i>(E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga [STEC] <i>stx1/stx2</i> : No detectado) <i>E. coli</i> O157: N/A	Positivo	Negativo	Cualquier resultado	Se ha detectado <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) No se ha detectado <i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> <i>El resultado de E. coli O157 no se puede aplicar si no se ha detectado STEC</i>
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC): N/A <i>(E. coli</i> enteropatógena [EPEC]: N/A) Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>: Detected <i>(E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga [STEC] <i>stx1/stx2</i> : Detectado) <i>E. coli</i> O157: Not Detected <i>(E. coli</i> O157: No detectado)	Cualquier resultado	Positivo ^a	Negativo	El resultado de EPEC no es aplicable (la detección no puede diferenciarse de STEC que contiene <i>eae</i>) Se ha detectado <i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> , no se ha detectado el serotipo O157
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC): N/A <i>(E. coli</i> enteropatógena [EPEC]: N/A) Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>: Detected <i>(E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga [STEC] <i>stx1/stx2</i> : Detectado) <i>E. coli</i> O157: Detected <i>(E. coli</i> O157: Detectado)	Cualquier resultado	Positivo ^a	Positivo	El resultado de EPEC no es aplicable (la detección no puede diferenciarse de STEC que contiene <i>eae</i>) Se ha detectado <i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> , también se ha detectado el serotipo O157 ^b

^a Los resultados positivos para los ensayos STEC y para los ensayos *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) pueden indicar la presencia de *Shigella dysenteriae*.

^b El determinante O157 puede proceder de STEC o puede deberse a la rara posibilidad de una *E. coli* O157 negativa para la toxina tipo Shiga que esté en el mismo espécimen que una STEC no O157.

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

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Shig) para la detección del gen *ipaH*, que se encuentra específicamente en todas las especies de *Shigella* así como en *E. coli* enteroinvasiva (EIEC). No es posible diferenciar *Shigella* de EIEC mediante este método, y la detección de *ipaH* producirá un resultado de la prueba *Shigella/Enteroinvasive E. coli* (EIEC) Detected (Shigella/*E. coli* enteroinvasiva [EIEC] Detectado).

Nota: La toxina Shiga (*stx*; idéntica a *stx1* de STEC) se encuentra en *Shigella dysenteriae*; por tanto, una notificación del FilmArray GI Panel con resultados de la prueba positivos para *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* con *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) en la misma muestra puede indicar la presencia de *S. dysenteriae*.

Parásitos

Cryptosporidium

El FilmArray GI Panel contiene dos ensayos (Crypt 1 y Crypt 2) para detectar especies de *Cryptosporidium*. Los ensayos empíricos y los análisis de secuencia *in silico* respaldan la detección de aproximadamente 23 especies de *Cryptosporidium* diferentes, incluidas las especies más frecuentes de relevancia clínica en seres humanos (es decir, *C. hominis* y *C. parvum*), así como varias especies menos frecuentes (por ej. *C. meleagridis*, *C. felis*, *C. canis*, *C. cuniculus*, *C. muris*, y *C. suis*). Los ensayos no diferencian entre las especies y las especies muy raras *C. bovis*, *C. ryanae* y *C. xiaoi* puede que no se detecten. Un resultado positivo en uno o ambos ensayos proporcionará un resultado de la prueba *Cryptosporidium* Detected (*Cryptosporidium* Detectado).

Cyclospora cayetanensis

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Ccayet) para detectar *C. cayetanensis*, la única especie de *Cyclospora* implicada en enfermedades humanas.

Entamoeba histolytica

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Ehist) para detectar *E. histolytica*, la única especie de *Entamoeba* implicada en gastroenteritis. Este ensayo puede presentar reactividad cruzada con *E. dispar*, con la que está estrechamente relacionada, cuando está presente en niveles elevados (aproximadamente 10⁵ oocitos/ml o más).

Giardia lamblia

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Glam) diseñado para detectar *G. lamblia* (también denominada *G. intestinalis*, *G. duodenalis*), la única especie de *Giardia* infecciosa para seres humanos. Se ha observado una frecuencia muy baja de reactividad cruzada con microorganismos comensales (es decir, *Bifidobacterium* y *Ruminococcus*) en la evaluación clínica.

Virus

Adenovirus F40/41

El FilmArray GI Panel incluye un único ensayo multiplexado (AdenoF) para la detección específica de adenovirus F40 y F41 (es decir, sin reactividad cruzada con especies de adenovirus respiratorio no 40/41 sembradas en las heces). Los resultados notificados no indican qué serotipo (40 o 41) se ha detectado. El ensayo no detectará otras especies de adenovirus, tales como las especies B, C, y E, que están asociadas a infecciones respiratorias.

Astrovirus

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Astro) diseñado para detectar ocho subtipos (HAstV1-8) de astrovirus humano. El ensayo no está previsto para detectar los astrovirus recientemente identificados de los clados MLB y VA.

Norovirus GI/GII

El FilmArray GI Panel contiene dos ensayos (Noro 1 y Noro 2) que se dirigen conjuntamente a los genogrupos de norovirus asociados más frecuentemente con infecciones en seres humanos (GI y GII). Ningún ensayo detectará el genogrupo GIV, los genogrupos no humanos, o los calicivirus estrechamente relacionados como los sapovirus. Los resultados notificados no indican qué genogrupo(s) (GI y/o GII) se ha detectado. Un resultado positivo en uno o ambos ensayos producirá un resultado de la prueba Norovirus GI/GII Detected (Norovirus GI/GII Detectado).

Rotavirus A

El FilmArray GI Panel contiene dos ensayos independientes de rotavirus A (RotaA 1 y RotaA 2) que son inclusivos para todas las cepas de rotavirus A. El análisis de secuencia *in silico* indica que estos ensayos no presentarán reactividad cruzada con rotavirus B y C, que son menos frecuentes en enfermedades humanas, o con rotavirus D, E, y F, que no se han encontrado en seres humanos. Las pruebas empíricas han demostrado que estos ensayos detectarán virus recombinantes incluidos en las vacunas de rotavirus. Se notifica un resultado de FilmArray GI Panel para la prueba Rotavirus A Detected (Rotavirus A Detectado) si uno o ambos ensayos son positivos.

Sapovirus (Genogrupos I, II, IV, y V)

El FilmArray GI Panel contiene un único ensayo (Sapo) diseñado para detectar genogrupos de sapovirus identificados en infecciones humanas (I, II, IV y V), pero no para diferenciarlos. No se detectará el genogroup III, un patógeno porcino.

Informe de la prueba FilmArray GI

El informe de la prueba FilmArray GI se muestra automáticamente al finalizar un análisis e incluye tres secciones, el Run Summary (Resumen de la prueba), el Results Summary (Resumen de resultados) y los Run Details (Detalles de la prueba) (consulte la Guía rápida del FilmArray Gastrointestinal Panel para ver un ejemplo del informe de la prueba). El informe de la prueba se puede guardar en formato PDF o bien imprimirse.

La sección **Run Summary** (Resumen de la prueba) del informe de la prueba proporciona la Sample ID (ID de la muestra), la hora y fecha de la prueba, los resultados de los controles y un resumen general de los resultados de la prueba. Cualquier organismo con resultados Detected (Detectado) se mostrará en el correspondiente campo del resumen. Si todas las pruebas fueron negativas, entonces se mostrará None (Ninguno) en el campo Detected (Detectado). Los Controls (Controles) se relacionan como Passed (Aprobado), Failed (Fallido) o Invalid (No válido). Consulte la sección del campo Controls (Controles) que se encuentra a continuación para obtener más información detallada acerca de la interpretación de los controles y del seguimiento adecuado si se produce un fallo de control.

La sección **Results Summary** (Resumen de resultados) del informe de la prueba muestra los resultados de cada diana ensayada en el panel. Los posibles resultados para cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado), Not Applicable (N/A) (No aplicable [N/A]), o Invalid (No válido). Consulte la sección Results Summary (Resumen de resultados) que se encuentra a continuación para obtener más información detallada acerca de la interpretación de los resultados de la prueba y del seguimiento adecuado si se producen resultados no válidos.

La sección **Run Details** (Detalles de la prueba) proporciona información adicional sobre el análisis incluidos: información de la bolsa (Type [Tipo], Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), Run Status (Estado de la prueba) (Completed [Completado/a], Incomplete [Incompleto/a], Aborted [Detenida], Instrument Error [Error del instrumento], Instrument Communication Error [Error de comunicación del instrumento], o Software Error [Error de software]), el protocolo utilizado para realizar la prueba, la identidad del operador que ha realizado la prueba, y el instrumento usado para llevar a cabo la prueba.

Tras finalizar el análisis, es posible editar la Sample ID (ID de la muestra). Si esta información ha cambiado, se agregará al informe de la prueba una sección adicional denominada **Change History** (Historial de cambios). Este Change History (Historial de cambios) muestra el campo que ha cambiado, la entrada original, la entrada revisada, el operador que ha realizado el cambio y la fecha en la que fue realizado. La Sample ID (ID de la muestra) es el único campo del informe que se puede cambiar.

Campo Controls (Controles)

El campo Controls (Controles) del informe de la prueba se mostrará como Passed (Aprobado), Failed (Fallido), o Invalid (No válido). El campo Controls (Controles) mostrará Passed (Aprobado) solamente si el análisis se ha completado correctamente (sin errores del instrumento ni del software) y si los dos ensayos de control de la bolsa (RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y PCR2 Control [Control PCR2]) se realizaron correctamente. El campo Controls (Controles) mostrará Failed (Fallido) si el análisis se ha completado correctamente (sin errores del instrumento ni del software) pero uno o ambos de los ensayos de control de la bolsa fueron fallidos. Si el resultado del control es Failed (Fallido), entonces el resultado de todas las pruebas del panel se muestran como Invalid (No válido) y la muestra debe volver a analizarse en una nueva bolsa.

La Tabla 4 proporciona un resumen y una explicación de los posibles resultados del control y las acciones de seguimiento.

Tabla 4. Interpretación del campo Controls (Controles) en el informe de la prueba de FilmArray GI

Resultado del control	Explicación	Acción requerida	Resultado
Passed (Aprobado)	El análisis se ha completado correctamente Y Ambos controles de la bolsa fueron correctos	Ninguna	Notifique los resultados proporcionados en el informe de la prueba.
Failed (Fallido)	El análisis se ha completado correctamente PERO Al menos uno de los controles de la bolsa (RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y/o PCR2 Control [Control PCR2]) ha fallado.	Repita la prueba con una bolsa nueva.	Acepte los resultados de la prueba repetida. Si el error persiste, póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda.
Invalid (No válido)	Los controles no son válidos porque la prueba no se completó (Esto suele indicar un error de software o hardware).	Anote los códigos de error mostrados durante el análisis en el campo Run Status (Estado de la prueba) en la sección Run Details (Detalles de la prueba) del informe. Consulte el Manual del usuario de FilmArray o póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda. Tras solucionar el error, repita la prueba, o bien repita la prueba con otro instrumento.	Acepte los resultados válidos de la prueba repetida. Si el error persiste, póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda.

Results Summary (Resumen de resultados): Interpretaciones

La sección Results Summary (Resumen de resultados): Interpretaciones proporciona una lista completa de los resultados de la prueba. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado), N/A e Invalid (No válido). La Tabla 5 proporciona una explicación de cada interpretación y el seguimiento necesario para obtener un resultado final.

Tabla 5. Notificación de resultados y acciones necesarias

Resultado	Explicación	Acción
Detected (Detectado)	<p>El análisis se ha completado correctamente</p> <p>Y</p> <p>Los controles de la bolsa son correctos (Passed [Aprobado])</p> <p>Y</p> <p>El ensayo o ensayos asociados con la interpretación fueron positivos basándose en los requisitos siguientes para al menos 2 de las 3 réplicas del ensayo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - una curva de fusión positiva, y - la Tm de los datos de fusión están comprendidos en los límites específicos del ensayo, y - la Tm de los datos de fusión tienen una separación inferior a 1 °C entre sí. 	Ninguna. Notifique los resultados.
Not Detected (No detectado)	<p>El análisis se ha completado correctamente</p> <p>Y</p> <p>Los controles de la bolsa son correctos (Passed [Aprobado])</p> <p>Y</p> <p>El ensayo o ensayos asociados con la interpretación fueron negativos (no cumplieron los requisitos de un ensayo positivo descritos en la sección Detected [Detectado]).</p>	Ninguna. Notifique los resultados.
N/A (se aplica a <i>E. coli</i> O157 y EPEC solamente)	<p>El análisis se ha completado correctamente</p> <p>Y</p> <p>Los controles de la bolsa son correctos (Passed [Aprobado])</p> <p>Y</p> <p>Para <i>E. coli</i> O157: <i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga fue Not Detected (No detectado).</p> <p>Para EPEC: <i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga fue Detected (Detectado).</p>	Ninguna. Informe de los resultados.
Invalid (No válido)	<p>El análisis no se ha completado correctamente (Aborted [Detenida], Incomplete [Incompleto/a], Instrument Communication Error [Error de comunicación del instrumento], Instrument Error [Error del instrumento], o Software Error [Error de software])</p> <p>O</p> <p>Los controles de la bolsa no son correctos (Failed [Fallido])</p>	Consulte la Tabla 4, <i>Interpretación del campo Controls (Controles) en el informe de FilmArray</i> , para ver las instrucciones.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Solo se debe usar con prescripción
- Este producto solo se puede usar con el Instrumento FilmArray.
- Esta prueba es cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo para el organismo u organismos de la muestra.
- El comportamiento de esta prueba solamente se ha validado con heces humanas recogidas en medio de transporte Cary Blair, de acuerdo con las instrucciones del fabricante del medio. No se ha validado para su uso con otros medios de transporte para heces, heces frescas, hisopos rectales, aspirados de heces mediante endoscopia, o vómito.
- Este producto no se debe utilizar para analizar muestras de heces en medios fijativos (por ej., formalina o alcohol de polivinilo; PVA).
- El comportamiento de esta prueba no se ha determinado para pacientes que carecen de indicios y síntomas de infección gastrointestinal.
- El ácido nucleico de virus, bacterias y parásitos puede persistir *in vivo* con independencia de la viabilidad del organismo. Además, algunos organismos se pueden transportar de manera asintomática. La detección de dianas de organismos no implica que los correspondientes organismos sean infecciosos o sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.
- Los resultados de esta prueba deberán correlacionarse con el historial clínico, datos epidemiológicos y otros datos disponibles para el médico responsable de la evaluación del paciente. Como las tasas de portadores asintomáticos de *Clostridium difficile* pueden ser muy elevadas, especialmente en niños pequeños y pacientes hospitalizados, la detección de *C. difficile* toxigénica deberá interpretarse en el contexto de las directrices desarrolladas por la institución responsable de la prueba u otros expertos (por ejemplo, directrices/declaraciones de políticas publicadas por The American Academy of Pediatrics o la Society for Healthcare Epidemiology of America y la Infectious Disease Society of America).^{18,19}
- El comportamiento de esta prueba no se ha establecido para supervisar el tratamiento de la infección con ninguno de los organismos del panel.
- Las discrepancias entre el FilmArray GI Panel y otros métodos de identificación de microorganismos pueden estar causadas por la incapacidad de diferenciar de manera fiable entre especies que se basan en métodos de identificación convencionales según el fenotipo del microorganismo. Los ejemplos incluyen la diferenciación de *Yersinia enterocolitica* de otros miembros del grupo de *Y. enterocolitica* tales como *Y. kristensenii* o *Y. fredericksonii*, la diferenciación de *Entamoeba histolytica* de *E. dispar*, y la diferenciación de *Helicobacter pullorum* de *Campylobacter*. Consulte la sección Interpretación del organismo que se encuentra en este documento para consultar otros ejemplos específicos.
- Existe un riesgo de valores negativos falsos debido a la presencia de variantes de secuencia en las dianas génicas del ensayo, errores de procedimiento, inhibidores de la amplificación en especímenes, o números inadecuados de organismos para su amplificación.
- La identificación de varios patotipos de *E. coli* diarrogénica se ha basado históricamente en características del fenotipo, tales como patrones de adherencia o toxigenicidad en determinadas líneas celulares de cultivo tisular. El FilmArray GI Panel se dirige a determinantes genéticos característicos de la mayoría de las cepas patógenas de dichos organismos, pero es posible que no detecte todas las cepas que tengan las características de fenotipo de un patotipo. En particular, el FilmArray GI Panel solamente detectará cepas de *E. coli* enteroagregativa (EAEC) que incluyan los genes *aggR* y/o *aatA* en el plásmido pAA (adherencia agregativa); no detectará todas las cepas que presenten un patrón de adherencia agregativa.

- Los genes diana asociados con los patotipos de *E. coli/Shigella* diarrogénicas se pueden transferir horizontalmente entre las cepas, por tanto los resultados Detected (Detectado) para muchas *E. coli/Shigella* diarrogénicas pueden deberse a una infección simultánea con múltiples patotipos o, con menos frecuencia, se puede deber a la presencia de un solo organismo que contiene genes característicos de múltiples patotipos. Un ejemplo de lo último es el brote en 2011 de la cepa *E. coli* O104:H4 que contiene determinantes tanto de STEC como de EAEC.
- El FilmArray GI Panel detecta las variantes de toxina termolábil (LT) y la toxina termoestable (ST1a y ST1b) de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), que están asociadas con patologías humanas. La toxina variante LT-II (estructuralmente similar a LT) y la toxina STB/ST2 (estructuralmente diferente de ST1) no son diana de los ensayos ETEC y no se han considerado importantes en la enfermedad humana.
- El FilmArray GI Panel detecta *E. coli* enteropatógena (EPEC) al dirigirse al gen *eae*, que codifica la adhesina íntima. Como algunas *E. coli* productoras de toxina tipo Shiga (STEC) también incluyen *eae* (en particular, cepas identificadas como *E. coli* enterohemorrágica [EHEC]), el FilmArray GI Panel no puede distinguir entre STEC que contiene *eae* y una infección simultánea por EPEC y STEC. Por tanto, el resultado de EPEC es no aplicable (N/A) y no se notifica para especímenes para los que STEC ha sido también detectada. Se han documentado casos raros de otros organismos que contienen *eae*; por ej., *Aeromonas* spp., *Citrobacter* spp., *Escherichia albertii* y *Shigella boydii*.
- *Shigella dysenteriae* tiene un gen de toxina Shiga (*stx*) que es idéntico al gen *stx1* de STEC. La detección de ambos analitos *Shigella*/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC) y STEC *stx1/stx2* en el mismo espécimen puede indicar la presencia de *S. dysenteriae*. Se han documentado casos raros de detección de genes análogos a la toxina Shiga en otros géneros/especies; por ej., *Aeromonas caviae*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Shigella sonnei*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, y *Klebsiella pneumoniae*.
- Se informa del resultado de *E. coli* O157 solamente cuando está asociado con STEC *stx1/stx2*. Aunque se han detectado cepas no STEC O157 en heces humanas, su papel en la enfermedad aún no se ha establecido. Se ha identificado EPEC serotipo O157 y se detectará mediante el FilmArray GI Panel (con el ensayo EPEC) puesto que incluye el gen *eae*.
- El FilmArray GI Panel no puede distinguir entre infecciones con una única STEC O157 toxigénica o infecciones simultáneas raras de STEC (no O157) con una *stx1/stx2*-negativa *E. coli* O157.
- Esta prueba solamente detecta *Campylobacter jejuni*, *C. coli* y *C. upsaliensis* y no diferencia entre estas tres especies de *Campylobacter*. Se requieren pruebas adicionales para diferenciar entre estas especies y para detectar otras especies de *Campylobacter* que puedan estar presentes en los especímenes de heces.
- La detección de ácidos nucleicos de un organismo depende de que se haya realizado una recogida, manipulación, transporte, almacenamiento y preparación correctos de la muestra. Si no se observan los procedimientos correctos en alguno de estos pasos, se pueden producir resultados incorrectos. Existe un riesgo de resultados positivos falsos y negativos falsos resultantes de especímenes incorrectamente recogidos, manipulados o transportados. El RNA Process Control (Control de proceso de ARN) y el PCR2 control (Control PCR2) no indicarán si se ha perdido o no ácido nucleico debido a una recogida, transporte o almacenamiento inadecuado de los especímenes.
- Dada la complejidad y naturaleza muy variable de los especímenes de heces, la congelación puede afectar a la integridad del analito y a los posteriores resultados de la prueba en algunos especímenes.
- Un resultado negativo de FilmArray GI Panel no excluye la posibilidad de infección gastrointestinal. Se pueden producir resultados negativos de la prueba debidos a variantes de secuencia en la región a la que se dirige el ensayo, a la presencia de inhibidores, a errores técnicos, a mezclado de la muestra o a una infección causada por un organismo no detectado por el panel. Los resultados de la prueba también pueden verse afectados debido a tratamiento con antibióticos concurrente, o bien, a niveles de organismos de la muestra que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba. Los resultados negativos de esta prueba no se deberán usar como la base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o de otras decisiones de gestión.

- La contaminación de los organismos y de los amplicones puede ocasionar resultados erróneos para la prueba. Debe prestarse atención especial a las Precauciones en el laboratorio indicadas en la sección Advertencias y precauciones.
- Si se han detectado en un espécimen cuatro o más organismos diferentes, se recomienda repetir el análisis para confirmar el resultado de polimicrobios.
- El rendimiento de FilmArray GI Panel no se ha determinado en individuos que hayan recibido la vacuna del rotavirus A. La administración oral reciente de la vacuna del rotavirus A puede ocasionar resultados positivos para rotavirus A si el virus ha pasado a las heces.
- El efecto de las sustancias interferentes solo se ha evaluado para las relacionadas en la etiqueta. La interferencia debida a sustancias diferentes de las descritas en la sección Interferencias que se encuentra más adelante, puede llevar a resultados erróneos.
- Se ha demostrado que algunos organismos tienen la capacidad de reaccionar en cruzado con los ensayos FilmArray GI Panel. Entre estos se incluyen *Entamoeba dispar* cuando está presente en niveles elevados (ensayo *E. histolytica*); *Bifidobacterium* spp. y *Ruminococcus* spp. (ensayo *G. lamblia*); algunas cepas de *Citrobacter koseri*, *Citrobacter sedlakii*, *Hafnia alvei*, y *Cedeceae davisiae* que contienen variantes de la proteína de ensamblaje flagelar (ensayo ETEC 2), *E. coli* que contiene una variante de la proteína de secreción de tipo III (ensayo *Salmonella*), *Grimontia hollisae* que anteriormente se había clasificado como *Vibrio* sp. (ensayo *Vibrio*), *Yersinia frederiksenii* y *Yersinia kristensenii*, que son miembros del grupo de *Y. enterocolitica* (ensayo *Y. enterocolitica*). Consulte las secciones Interpretación del organismo y Especificidad analítica de este documento para obtener más información.
- La reactividad cruzada con organismos diferentes a los mostrados anteriormente o a los relacionados en las secciones anteriores Interpretación del organismo o Especificidad analítica puede producir resultados erróneos.
- Las pruebas de inclusividad de *Campylobacter* y los análisis *in silico* demuestran que el FilmArray GI Panel puede mostrar una detección variable o sensibilidad reducida para algunos organismos detectados en los ensayos *Campylobacter* (Nota: Los ensayos *Campylobacter* solamente detectan *C. jejuni*, *C. coli*, y *C. upsaliensis*). *Campylobacter upsaliensis* cepa ATCC 43954 y *Campylobacter jejuni* subsp. *doylei* puede que no se detecten. Los análisis *in silico* indican emparejamientos incorrectos de cebadores que pueden conducir a una reducción en la sensibilidad del ensayo o a falta de reactividad con las secuencias 11/38 de *C. coli* que existen actualmente en las bases de datos del NCBI.
- Los ensayos empíricos y los análisis de secuencia *in silico* indican que el ensayo *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus* /*V. cholerae*) puede reaccionar con algunas especies menos frecuentes de *Vibrio* (es decir, *V. alginolyticus*, *V. fluvialis*, and *V. mimicus*) pero no se espera que detecte las especies más raras *Vibrio cincinnatiensis*, *Vibrio furnissii*, y *Vibrio metschnikovii* (Nota: No se ha evaluado *Vibrio* spp. no asociado a enfermedades humanas).
- Los aislados de *V. cholerae* con genes *toxR* fuertemente divergentes no reaccionarán con el ensayo *V. cholerae* del FilmArray GI Panel. Adicionalmente, tampoco se detectarán mediante el ensayo Vchol cepas muy raras de *V. cholerae* patógeno que no incluyen el gen *toxR*.
- Se ha notificado aislados raros de *V. harveyi*, *V. mimicus*, y *V. vulnificus* que han adquirido un homólogo del gen *toxR* y es posible que muestren reactividad cruzada con el ensayo Vchol.
- Basándose en las secuencias disponibles, es posible que unas pocas especies de *Cryptosporidium*, o algunas variantes de especies, incluyendo *C. bovis*, *C. ryanae*, y *C. xiaoi*, no se detecten de forma eficaz mediante los ensayos *Cryptosporidium*. Estas especies se detectan en raras ocasiones en muestras humanas.
- Existe un riesgo de resultados negativos falsos debido a la presencia de cepas con variabilidad genética o reordenamientos genéticos en las regiones diana de los ensayos. Consulte la sección de la prueba de inclusividad que se encuentra en este documento para obtener información adicional.

- Los resultados inesperados obtenidos al analizar aislados procedentes de colecciones de cultivo (por ej., durante pruebas de control de calidad) se pueden producir por errores en el etiquetado o en la clasificación del aislado, contaminación del depósito, o reordenaciones genéticas (incluida la pérdida de los plásmido de la virulencia) durante los pasos repetidos.
- No se analizaron todos los serotipos de *Salmonella* en los estudios de validación; sin embargo, se evaluaron representantes de los 20 serotipos más prevalentes que han circulado recientemente en EE. UU. (CDC National *Salmonella* Surveillance Annual Summary 2009). Los análisis de secuencia *in silico* respaldan la detección de todas las subespecies y serotipos de *Salmonella*.
- En el ensayo *Salmonella* se puede producir reactividad cruzada con determinadas cepas de *E. coli* que contienen variantes del sistema de secreción críptico ETT2 tipo-III (consulte la sección Inclusividad para obtener más información).
- Los valores predictivos positivos y negativos son fuertemente dependientes de la prevalencia. Los resultados negativos falsos son más probables durante un máximo de actividad cuando la prevalencia de la enfermedad es elevada. Los resultados positivos falsos son más probables en los periodos en los que la prevalencia es de moderada a baja.
- El comportamiento de esta prueba no se ha evaluado en individuos inmunocomprometidos.
- Las autoridades sanitarias públicas estatales y locales han publicado guías sobre la comunicación de enfermedades a notificar en su jurisdicción, incluido *Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae*, *E. coli* O157, *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*, y *E. coli* productora de toxina de tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* para determinar las medidas necesarias para verificar los resultados con el fin de identificar y trazar brotes. Los laboratorios son responsables de realizar un seguimiento de su normativa estatal o local en lo que respecta a los envíos de material o aislados clínicos en especímenes positivos a los laboratorios estatales de salud pública.

VALORES ESPERADOS

En la evaluación clínica prospectiva del FilmArray GI Panel, 1556 especímenes aptos (heces en un medio de transporte entérico; es decir, Cary Blair) se recogieron y se ensayaron en cuatro centros de estudio de los Estados Unidos (regiones de Pacífico, Norte Central, Grandes Lagos y Noreste) durante aproximadamente 5 meses (mayo - septiembre de 2013). El número y porcentaje de resultados positivos determinados por el FilmArray GI Panel estratificados por grupos de edad se presentan en la siguiente tabla. En su conjunto, el FilmArray GI Panel detectó al menos un organismo en 53,5% (832/1556) de los especímenes prospectivos.

Tabla 6. Resumen de los valores esperados (determinados por el FilmArray GI Panel) por grupos de edad para evaluación clínica prospectiva (de mayo a septiembre de 2013)

Resultado del FilmArray GI Panel	Total (n=1556)	<1 año (n=121)	1-5 años (n=418)	6-12 años (n=193)	13-21 años (n=240)	22-64 años (n=411)	65+ años (n=173)
Bacteria							
<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%)

Resultado del FilmArray GI Panel	Total (n=1556)	<1 año (n=121)	1-5 años (n=418)	6-12 años (n=193)	13-21 años (n=240)	22-64 años (n=411)	65+ años (n=173)
<i>E. coli</i>/Shigella diarrogénica							
<i>E. coli</i> enteroagregativa (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> enteropatógena (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> enterotoxigénica (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> productora de toxina tipo 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%)
Shigella / <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC) ^a	49 (3,1%)	0 (0,0%)	31 (7,4%)	7 (3,6%)	5 (2,1%)	6 (1,5%)	0 (0,0%)
Parásitos							
<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%)
Virus							
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 de 49 *Shigella*/EIEC fueron detectadas en el centro del estudio de Providence, RI, en julio de 2013, durante un brote regional de *Shigella*.

^b Las 19 *C. cayetanensis* fueron detectadas en el centro del estudio de Omaha, NE, entre junio y julio de 2013, durante un brote multicéntrico de *Cyclospora*.

The FilmArray Panel no evaluó todas las muestras para determinar la presencia de EPEC o *E. coli* O157. Las muestras positivas para STEC (*stx 1/stx2* detectadas) no fueron evaluadas para detectar EPEC. Inversamente, *E. coli* O157 solo se evaluó en muestras positivas para STEC (consulte la sección Interpretación para más explicaciones). Los valores esperados para *E. coli* O157 y *E. coli* enteropatógena (EPEC) asociados con los resultados aplicables de STEC *stx1/stx2* (Detected [Detectado] o Not Detected [No detectado] respectivamente) se presentan en la tabla siguiente.

Tabla 7. Resumen de los valores esperados (determinados por el FilmArray GI Panel) para *E. coli* O157 y *E. coli* enteropatógena (EPEC), junto con los resultados aplicables de STEC, para la evaluación clínica prospectiva (de mayo a septiembre de 2013)

Resultado del FilmArray GI Panel (Para el resultado aplicable de STEC <i>stx1/stx2</i>)	Total	<1 año	1-5 años	6-12 años	13-21 años	22-64 años	65+ años
Se ha detectado <i>E. coli</i> O157 (Se ha detectado STEC <i>stx1/stx2</i>)	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%)
Se ha detectado <i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) (No se ha detectado STEC <i>stx1/stx2</i>)	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%)

Durante la evaluación clínica prospectiva, el FilmArray GI Panel notificó un total de 262 especímenes con detección múltiple de organismos (es decir, infecciones mixtas). Esto representa un 31,5% (262/832) de los especímenes positivos y un 16,8% de todos los especímenes analizados (262/1556). Los valores esperados para cada organismo del FilmArray GI Panel que dieron como resultado infecciones mixtas se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 8. Valores esperados para analitos en infecciones mixtas (determinados por el FilmArray GI Panel) durante la evaluación clínica prospectiva (de mayo a septiembre de 2013)

Analito	Número de especímenes que contenían analito en infecciones mixtas	Prevalencia del analito en infecciones mixtas (N = 262)
Bacteria		
<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/Shigella</i> diarrogénica		
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	67	25,6%
<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)	159	60,7%
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	26	9,9%
<i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	13	5,0%
<i>E. coli</i> O157	1	0,4%
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	17	6,5%
Parásitos		
<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%
Virus		
Adenovirus F 40/41	34	13,0%
Astrovirus	2	1,5%
Norovirus GI/GII	43	16,4%
Rotavirus A	10	3,8%
Sapovirus	33	12,6%

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Rendimiento clínico

El rendimiento clínico del FilmArray GI Panel se determinó durante un estudio multicéntrico realizado en cuatro centros de estudio geográficamente distintos de los Estados Unidos entre mayo y septiembre de 2013. Un total de 1578 especímenes de heces sobrantes del estudio prospectivo en medio de transporte Cary Blair se adquirieron para el estudio clínico; 22 de estos fueron excluidos. Los motivos de exclusión más frecuentes fueron que no se completó un control externo válido el día del análisis, esto es, que el espécimen no se sembró en placas adecuadas en todos los medios de cultivo bacteriano requeridos por el método de referencia, o porque el espécimen tenía más de cuatro días de antigüedad desde la fecha de recogida. El conjunto final de datos estaba compuesto por 1556 especímenes. La Tabla 9 proporciona un resumen de la información demográfica de los 1556 especímenes incluidos en el estudio prospectivo.

Tabla 9. Resumen demográfico para la evaluación clínica prospectiva de FilmArray GI Panel

Especímenes del estudio prospectivo	
Total de especímenes	1556
Sexo	Número de especímenes (%)
Varón	718 (46%)
Mujer	838 (54%)
Grupo de edad	Número de especímenes (%)
<1 año	121 (8%)
1-5 años	418 (27%)
6-12 años	193 (12%)
13-21 años	240 (15%)
22-64 años	411 (26%)
65+ años	173 (11%)
Estado	Número de especímenes (%)
Pacientes extrahospitalarios	1350 (87%)
Pacientes hospitalizados	164 (11%)
Urgencias	42 (3%)

El rendimiento del FilmArray GI Panel se evaluó comparando el resultado de la prueba del FilmArray GI Panel para cada componente del panel con los métodos adecuados comparativos/de referencia mostrados en la tabla siguiente.

Tabla 10. Métodos de comparación para la evaluación clínica del FilmArray GI Panel

Resultados de la prueba FilmArray	Método de referencia/comparativo
<i>Campylobacter</i>	Cultivo de heces ^b (Agar sangre, agar sangre con ampicilina, agar de MacConkey, agar de sorbitol-MacConkey, caldo GN + agar entérico de Hektoen, agar de Campylobacter, agar de Cefsulodin-Irgasan™-Novobiocin y agar de sales biliares con trisulfato citrato) con métodos de identificación microbiológica/bioquímica normalizados manuales y automatizados
<i>E. coli</i> O157 ^a	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Vibrio</i> y <i>V. cholerae</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
STEC (<i>stx1/2</i>)	PCR con confirmación de secuencia bidireccional ^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>	

Resultados de la prueba FilmArray	Método de referencia/comparativo
<i>Giardia lamblia</i> ^g	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
<i>Entamoeba histolytica</i>	

^a Puesto que FilmArray solo evalúa las muestras positivas de STEC para determinar la presencia de *E. coli* O157, los datos del método comparativo solo se utilizaron para determinar la precisión de la determinación de *E. coli* O157 mediante FilmArray en aquellos especímenes para los que FilmArray detectó STEC.

^b Cualquier bacteria aislada del cultivo de heces cuya especie no se pudo determinar por métodos de laboratorio fue secuenciada mediante un ensayo capaz de proporcionar información sobre la especie (por ej., 16S).

^c Solo se notifica un resultado de EPEC en ausencia de STEC (mismo algoritmo que FilmArray).

^d *Shigella* se puede identificar en métodos de cultivo rutinarios; sin embargo, la detección del cultivo se notificará solamente con fines informativos.

^e Los ensayos de CDC Calicinet (no secuenciable) se utilizaron para el método comparativo de norovirus.

^f Los ensayos comparativos de sapovirus consistieron en un ensayo secuenciable bien validado y en un ensayo no secuenciable publicado.

^g Los ensayos comparativos para *G. lamblia* consistieron en un ensayo secuenciable bien validado y en un ensayo no secuenciable publicado.

^h Los ensayos de PCR se diseñaron para amplificar secuencias diferentes a las utilizadas por FilmArray GI. Los resultados positivos para los ensayos secuenciables requirieron un resultado de secuenciación de calidad adecuada para emparejar una secuencia del gen/organismo esperado depositado en la base de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI) GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov), con un E-value aceptable.

Se evaluaron un total de 1556 especímenes en este estudio. La sensibilidad clínica o coincidencia de porcentaje positivo (PPA) se calculó como $100\% \times (PV / [PV + NF])$. Positivo verdadero (PV) indica que tanto el FilmArray GI Panel como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado positivo para un analito específico, y el negativo falso (NF) indica que el resultado del FilmArray GI Panel fue negativo mientras que el resultado del método comparativo fue positivo. La especificidad o coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se calculó como el $100\% \times (NV / [NV + PF])$. El negativo verdadero (NV) indica que tanto el FilmArray GI Panel como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado negativo, y un positivo falso (PF) indica que el resultado del FilmArray GI Panel fue positivo mientras que el resultado del método comparativo fue negativo. Se calculó en intervalo de confianza exacto binomial bilateral del 95%. Los resultados se resumen en la Tabla 11.

Tabla 11. Resumen del rendimiento clínico de FilmArray GI

Bacteria	Sensibilidad/PPA ^a			Especificidad/NPA ^a		
	PV/(PV + NF)	%	IC 95%	NV/(NV + PF)	%	IC 95%
<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	1555/1555	100	99,8-100
E. coli/Shigella diarrogénica	Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)^a			Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)^a		
	PV/(PV + NF)	%	IC 95%	NV/(NV + PF)	%	IC 95%
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	82/83	98,8	93,5-100	1446/1473 ^h	98,2	97,3-98,8
<i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC)	314/317	99,1	97,3-99,8	1167/1201 ⁱ	97,2	96,1-98,0
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	22/22	100	84,6-100	1525/1534 ^j	99,4	98,9-99,7

<i>E. coli</i> productora de toxina tipo 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> enteroinvasiva (EIEC)	47/49	95,9	86,0-99,5	1505/1507	99,9	99,5-100
Parásitos	Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)^a			Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)^a		
	PV/(PV + NF)	%	IC 95%	NV/(NV + PF)	%	IC 95%
<i>Cryptosporidium</i>	18/18	100	81,5-100	1532/1538 ^m	99,6	99,2-99,9
<i>Cyclospora cayentanensis</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
Virus	Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)^a			Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)^a		
	PV/(PV + NF)	%	IC 95%	NV/(NV + PF)	%	IC 95%
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 (Genogrupos I, II, IV, y V)	46/46	100	92,3-100	1497/1510 ^s	99,1	98,5-99,5

^a El comportamiento de *C. difficile* se notifica como coincidencia de porcentaje positivo/coincidencia de porcentaje negativo, y el comportamiento de *E. coli* O157 se notifica como sensibilidad/especificidad, a diferencia de los encabezados de sus secciones respectivas. Las medidas de comportamiento de sensibilidad y especificidad solo se refieren a aquellos analitos para los que se utilizó el cultivo bacteriano patrón oro como método de referencia; *Campylobacter*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Vibrio cholerae*, y *Yersinia enterocolitica*. Las medidas de comportamiento de coincidencia de porcentaje positivo (PPA) y coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se refieren a otros analitos, para los que se utilizaron ensayos mediante PCR/secuenciación como métodos de comparación.

^b *Campylobacter jejuni* subsp. *doylei* se identificó en el único espécimen negativo falso usando análisis de secuencia bidireccional. Se detectó *Campylobacter* en 19/24 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^c Se detectó *C. difficile* en 1/2 especímenes negativos falsos y en 41/41 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^d Se detectó *P. shigelloides* en 15/15 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^e Se detectó *Salmonella* en 6/6 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^f Se detectó *Vibrio* en 2/2 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^g Se detectó *V. cholerae* en el único espécimen positivo falso usando análisis de secuencia bidireccional.

^h Se detectó EAEC en 27/27 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

ⁱ Se detectó EPEC en 23/34 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^j Se detectó ETEC en 6/9 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional. Se determinó que los tres resultados positivos falsos restantes habían sido causados por reactividad cruzada con *Citrobacter koseri* (2 instancias), y *Hafnia alvei* (1 instancia). Estas bacterias contienen una variante del gen *fliP* con similitud de secuencia a los cebadores del ensayo.

^k Se detectó STEC en 5/5 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^l Se detectó *E. coli* O157 en el único espécimen positivo falso usando análisis de secuencia bidireccional.

^m Se detectó *Cryptosporidium* en 6/6 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

ⁿ Se detectó *G. lamblia* en 4/7 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional. Dos resultados positivos falsos parece que fueron causados por reactividad cruzada con *Bifidobacterium longum* y *Ruminococcus callidus*.

^o Se detectó adenovirus en 1/2 especímenes negativos falsos y en 11/13 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^p Se detectó astrovirus en el único espécimen positivo falso usando análisis de secuencia bidireccional.

^q El sistema FilmArray GI detectó norovirus en 1/3 especímenes negativos falsos al volver a realizar la prueba. Se detectó norovirus en 1/2 especímenes negativos falsos restantes y en 8/18 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^r Se detectó rotavirus A en 11/12 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

^s Se detectó sapovirus en 12/13 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

FilmArray GI notifica resultados por nivel de género (o grupo multiespecífico) para tres analitos bacterianos; es decir, *Campylobacter* (*C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis*), *Salmonella*, y *Vibrio* (*V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae*). Los métodos normalizados de laboratorio identificaron varias especies/serovariedades comprendidas en cada uno de estos grupos durante la evaluación clínica. Cuando los métodos normalizados no proporcionaron la identificación

de una especie, se utilizó la secuenciación bidireccional para identificar las especies del aislado. La estratificación del rendimiento especie/serovariedad se presenta a continuación. Para *Vibrio*, no se aislaron organismos mediante los métodos de cultivo; sin embargo, la secuenciación bidireccional de los especímenes originales identificó una *V. parahaemolyticus* y una *V. cholerae*.

Tabla 12. *Campylobacter* Rendimiento clínico estratificado por especies

Especies de <i>Campylobacter</i> ^a	Sensibilidad
<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%)
Total <i>Campylobacter</i>	34/35 (97,1%) IC 95%= 81,3-99,3%

^a Quince (15) *Campylobacter* no se especificaron por el laboratorio fuente, y se sometieron a secuenciación del gen *cadF*. Este método identificó 11 *C. jejuni*, dos *C. coli*, un *C. jejuni* subsp. *doylei*, y un *C. upsaliensis*.

^b Dos *C. jejuni* fueron inicialmente identificados por el laboratorio fuente como “especie de *Campylobacter*”.

La secuenciación de los aislados provistos por el laboratorio los identificó como *C. jejuni*. Sin embargo, las pruebas moleculares sobre el espécimen del que se derivaron los aislados también detectó la presencia de *C. upsaliensis*, lo que representaba una infección simultánea por estas dos especies.

Tabla 13. *Salmonella* Rendimiento clínico estratificado por especie/serovariedad

Especie/serovariedad de <i>Salmonella</i>	Sensibilidad
<i>S. enterica</i> ser. Enteritidis	7/7 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Typhimurium (i:-)	7/7 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Typhimurium	3/3 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Javiana	2/2 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Newport	2/2 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Agbeni	1/1 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Berta	1/1 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Ealing	1/1 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Gaminara	1/1 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Infantis	1/1 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Mbandaka	1/1 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Miami	1/1 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Muenchen	1/1 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Paratyphi B var L-Tartrate	1/1 (100%)
<i>S. enterica</i> ser. Thompson	1/1 (100%)
Total <i>Salmonella</i>	31/31 (100%) IC 95%= 88,8-100%

El FilmArray GI Panel notificó un total de 262 especímenes con detección múltiple de organismos (es decir, infecciones mixtas). Esto representa un 31,5% (262/832) de los especímenes positivos y un 16,8% de todos los especímenes (262/1556). La mayoría de detecciones múltiples (199/262; 76,0%) contenían dos organismos, mientras que el 19,1% (50/262) contenían tres organismos, el 3,4% (9/262) contenían cuatro organismos, el 1,1% (3/262) contenían cinco organismos, y el 0,4% (1/262) contenía seis organismos. Los tres organismos con mayor prevalencia en las infecciones simultáneas también fueron los tres organismos más prevalentes en el estudio en su conjunto (es decir, EPEC,

C. difficile, y EAEC). De los 262 especímenes con detecciones múltiples, 144 especímenes (55,0%; 144/262) fueron concordantes con los métodos de referencia. Ciento dieciocho especímenes (45,0%; 118/262) contenían uno o más organismos que no habían sido detectados por los métodos de referencia/comparativos (es decir, 139 resultados positivos falsos); sin embargo, el análisis bidireccional de la secuencia confirmó la presencia del analito en el 88,5% (123/139) de los resultados discrepantes.

La infección mixta más prevalente fue *C. difficile* con EPEC (2% de todos los especímenes; 32/1556) seguido por EAEC con EPEC (1% de todos los especímenes; 15/1556); ya que, tal como se había observado anteriormente, estos eran los organismos más prevalentes detectados en el estudio. Se observaron infecciones mixtas para todas las combinaciones de clases de analitos (por ejemplo, bacterias con virus, *E. coli/Shigelladiarrogénica* con parásitos) y se observaron infecciones simultáneas dentro de la misma clase (por ej., tres *E. coli/Shigelladiarrogénicas* combinadas; ETEC, EAEC, y STEC).

Tabla 14. Combinaciones de detección múltiple con mayor prevalencia (≥5 instancias) según determina el FilmArray GI Panel

Combinación de detección múltiple	Número de especímenes
<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

La tasa de éxito global de las pruebas iniciales del espécimen en el estudio prospectivo fue del 99,4% (1544/1557). Cuatro pruebas resultaron incompletas debido a errores de software (3) o porque un usuario abortó el análisis (1), y nueve pruebas resultaron no válidas debido a un fallo en el control de la bolsa. Todos los especímenes salvo uno se volvieron a ensayar en los cuatro días posteriores a la recogida del espécimen y fueron correctos después de una única repetición de la prueba, para una tasa final de éxito del 99,9% (1556/1557).

Prueba de especímenes preseleccionados archivados

Varios analitos no se encontraron o tuvieron una prevalencia baja durante el estudio clínico. Para complementar los resultados del estudio clínico prospectivo, se llevó a cabo una evaluación de 222 especímenes preseleccionados archivados. Estos especímenes eran especímenes clínicos archivados que fueron seleccionados porque anteriormente habían dado positivo para uno de los siguientes analitos: *E. coli* O157, *P. shigelloides*, *Y. enterocolitica*, *Vibrio*, astrovirus, rotavirus A, y *E. histolytica*, o habían dado negativo en pruebas de laboratorio anteriores. Antes de realizar la prueba en el FilmArray GI Panel, se confirmó la presencia (o ausencia en los especímenes negativos) de los analitos esperados en cada uno de los especímenes mediante ensayos con PCR específicos del analito seguidos por secuenciación bidireccional.

Los especímenes se organizaron en “paneles de prueba” y se aleatorizaron de forma que los usuarios que realizaban las pruebas del FilmArray GI Panel estaban ciegos con respecto al resultado esperado de la prueba. Un resumen de la información demográfica disponible de las muestras ensayadas se proporciona en la Tabla 15 y los resultados de las pruebas del FilmArray GI se presentan en la Tabla 16.

Tabla 15. Resumen demográfico de los especímenes preseleccionados archivados

Especímenes preseleccionados archivados	
Total de especímenes	222
Sexo	Número de especímenes (%)
Varón	57 (25,7%)
Mujer	48 (21,6%)
Desconocido	117 (52,7%)
Grupo de edad	Número de especímenes (%)
<1 año	12 (5,4%)
1-5 años	36 (16,2%)
6-12 años	15 (6,8%)
13-21 años	11 (5%)
22-64 años	18 (8,1%)
65+ años	4 (1,8%)
Desconocido	126 (56,8%)

Tabla 16. Resumen de los datos de rendimiento del estudio de especímenes archivados mediante el FilmArray GI Panel

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)			Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)		
	PV/(PV + NF)	%	IC 95%	NV/(NV + PF)	%	IC 95%
Bacteria						
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	12/12	100	73,5-100	107/107	100	96,6-100
<i>Vibrio</i>	1/1	100	N/A	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</i>/Shigella diarrogénica						
(STEC) <i>E. coli</i> O157 ^a	19/19	100	82,4-100	0/0	-	-
Parásitos						
<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
Virus						
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

^a Ningún STEC no O157 se incluyó en el conjunto de datos, por tanto, la coincidencia de porcentaje negativo (NPA) no se pudo calcular para *E. coli* O157.

Pruebas con especímenes artificiales

Algunos analitos, tales como *Entamoeba histolytica*, son tan raros que los esfuerzos para realizar análisis tanto prospectivos como de muestras archivadas fueron insuficientes para demostrar el rendimiento del sistema. Para complementar los datos prospectivos y archivados, se llevó a cabo una evaluación de especímenes artificiales. Se prepararon especímenes derivados a partir de especímenes residuales del estudio clínico prospectivo que previamente habían dado un resultado negativo para todos los analitos del GI Panel con los métodos FilmArray y comparativos. Los especímenes se enriquecieron

hasta niveles clínicamente relevantes usando cinco cepas cuantificadas de manera diferente de cada organismo (o no enriquecidas; 50 de cada). El estado del analito de cada espécimen artificial fue ciego para los usuarios que analizaron los especímenes. Los resultados de las pruebas en FilmArray se presentan en la Tabla 17.

Tabla 17. Rendimiento del FilmArray GI Panel usando especímenes artificiales

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)			Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)		
	PV/(PV + NF)	%	IC 95%	NV/(NV + PF)	%	IC 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 Incluye 64/65 *V. cholerae* (se utilizaron cinco cepas diferentes en el repicado; un espécimen repicado cerca del límite de detección del ensayo no fue detectado) y 48/50 cepas no *V. cholerae* (se utilizaron en el repicado cuatro cepas de *V. parahaemolyticus* y una cepa de *V. vulnificus*; dos especímenes repicados con *V. parahaemolyticus* cerca del límite de detección del ensayo no fueron detectados).

^b Diez (10) de estos especímenes se enriquecieron con un aislado que se encontró que tenía un gen *toxR* muy divergente que no estaba presente en la base de datos del NCBI y que era no reactivo en el ensayo *V. cholerae* del FilmArray GI Panel. El ensayo *Vibrio* del FilmArray GI Panel fue positivo para nueve de estos especímenes.

Límite de detección

La sensibilidad analítica o Límite de detección (LoD) para los organismos FilmArray GI se estimó con diluciones limitantes en muestras monoenriquecidas y multienriquecidas (hasta cuatro organismos por mezcla) para determinar si la sensibilidad del ensayo se veía afectada por la presencia de varios organismos del panel en una sola muestra. La sensibilidad de los ensayos fue equivalente entre las muestras monoenriquecidas y multienriquecidas, y la mayoría de pruebas de confirmación se llevaron a cabo con muestras multienriquecidas.

La confirmación de los LoD se llevó a cabo enriqueciendo un organismo (monoenriquecimiento o multienriquecimiento) en el LoD estimado determinado a partir de las diluciones en serie, en 20 muestras de heces diferentes. El LoD se confirmó cuando se obtuvieron resultados correctos para el organismo/ensayo en al menos 19 de las 20 muestras ensayadas (19/20 = 95%). El LoD se define como la menor concentración para la que el analito se detecta de manera consistente (detección en $\geq 95\%$ de las muestras ensayadas), y el LoD confirmado para cada analito del FilmArray GI se muestra en la Tabla 18.

Tabla 18. Límite de Detección (LoD) para los analitos del FilmArray GI Panel

Resultado de la prueba con el GI Panel	Especie/aislado analizado	Concentración del LoD	Detección en la concentración del LoD
BACTERIA			
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> ATCC 33559	4 x 10 ⁴ células/ml	20/20 100%
	<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC BAA-1234		20/20 100%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> ATCC BAA-1059		20/20 100%
<i>Clostridium difficile</i> (toxina A/B)	<i>Clostridium difficile</i> Toxintipo 0 A+B+ ATCC 9689	4 x 10 ⁵ células/ml	20/20 100%
	<i>Clostridium difficile</i> (NAP1) Toxintipo III A+B+ Zeptomatrix #801619	4 x 10 ⁴ células/ml	19/20 95%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i> ATCC 14029	1 x 10 ³ UFC/ml	20/20 100%

Resultado de la prueba con el GI Panel	Especie/aislado analizado	Concentración del LoD	Detección en la concentración del LoD
Salmonella	<i>Salmonella bongori</i> O66:H1z41:H2- SGSC RKS#3041 SarC11	1 x 10 ⁴ UFC/ml	20/20 100%
	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovariedad Typhimurium O1,4,[5],12:H1i:H21,2 SGSC RKS#4194 SarC1	5 x 10 ³ UFC/ml	20/20 100%
Vibrio y <i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> Ogawa serotipo O:1 ATCC 14035	8 x 10 ³ células/ml	20/20 100%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	8 x 10 ⁴ células/ml	20/20 100%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> Biovar1 Serogrupo O:8 ATCC 9610	5 x 10 ⁴ UFC/ml	20/20 100%
E. coli/Shigella DIARROGÉNICA			
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> JM221 O92:H33 Centro STEC	1 x 10 ⁴ UFC/ml	20/20 100%
<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> E2348/69 O127:H6 Centro STEC	1 x 10 ³ UFC/ml	20/20 100%
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407 O78:H11 ATCC 35401	1 x 10 ³ UFC/ml	20/20 100%
<i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O25:H11 ATCC BAA-2196	1 x 10 ³ UFC/ml	20/20 100%
	<i>Escherichia coli</i> O157:H7 ATCC 43895	1 x 10 ⁴ UFC/ml	20/20 100%
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	<i>Escherichia coli</i> O29:NM ATCC 43892	5 x 10 ³ UFC/ml	20/20 100%
	<i>Shigella sonnei</i> ATCC 29930	100 UFC/ml	20/20 100%
PARÁSITOS			
<i>Cryptosporidium</i> ^a	<i>Cryptosporidium parvum</i> Aislado Iowa (Harley Moon) Waterborne, Inc. P102C	5 x 10 ³ oocistos/ml ^a	20/20 100%
	<i>Cryptosporidium hominis</i> Especimen clínico		20/20 100%
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i> Especimen clínico	180 equivalentes genómicos (GE)/ml.	20/20 100%
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i> HM-1:IMSS ATCC 30459	2 x 10 ³ células/ml	19/20 95%
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (conocida como <i>G. lamblia</i>) ATCC 30957	50 células/ml	20/20 100%
VIRUS			
Adenovirus F 40/41	Adenovirus F40 ATCC VR-931	1 TCID ₅₀ /ml	20/20 100%
	Adenovirus F41 ATCC VR-930	100 TCID ₅₀ /ml	20/20 100%
Astrovirus	Astrovirus - Tipo 8 NCPV#1003071v	50 UFF/ml	20/20 100%
Norovirus GI/GII	Norovirus GI Especimen clínico	1 x 10 ⁴ copias de ARN/ml	19/20 95%
	Norovirus GII Especimen clínico		20/20 100%

Resultado de la prueba con el GI Panel	Especie/aislado analizado	Concentración del LoD	Detección en la concentración del LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	1 x 10 ⁵ UFF/ml	20/20 100%
Sapovirus	Sapovirus (Genogrupo I) Especimen clínico	1.1 x 10 ⁷ copias de ARN/ml	20/20 100%

^a Las pruebas limitadas con especímenes clínicos que contienen *Cryptosporidium meleagridis* indican que el LoD para esta especie es similar al de *C. parvum* y *C. hominis*.

Reactividad analítica (Inclusividad)

La reactividad analítica (inclusividad) del FilmArray GI Panel fue evaluada con una recopilación de 270 aislados que representaban la diversidad de analitos del FilmArray GI Panel. Los aislados fueron seleccionados para representar subespecies o serotipos relevantes y la selección se desvió hacia las especies más comunes y los patógenos humanos conocidos. En lo posible, el análisis *in silico* de los datos de secuencias se utilizaron para realizar predicciones acerca de la reactividad del ensayo para las especies, cepas, serovariedades o serotipos menos frecuentes que no fueron analizadas, pero que pudieron ser detectadas mediante el FilmArray GI Panel.

Los organismos se ensayaron a concentraciones cercanas al límite de detección (LoD). Si una muestra que contenía una cepa concreta era positiva (detectada) al principio de la prueba, ya no se requería un análisis adicional. Si la cepa no era detectada, la cepa se volvía a analizar a la misma concentración (hasta cinco veces más) y, en caso de necesidad, la prueba se repetía a concentraciones diez y cien veces superiores para determinar si el GI Panel podía detectar la cepa. Basándose en el ensayo de reactividad prevista, se ensayaron inicialmente unos pocos aislados seleccionados a concentración elevada, seguido por una evaluación a concentraciones inferiores si se observaba la detección. A continuación se proporcionan los resultados para cada resultado de la prueba con FilmArray GI Panel.

Tabla 19. Resultados de inclusividad para *Campylobacter* en FilmArray (*C. coli*/*C. jejuni*/*C. upsaliensis*)

Organismo	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Campylobacter coli</i> ^a	ATCC BAA-1061	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	BEI HM-296	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	ATCC43485	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	ATCC 43478	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	ATCC 33559 ^b	4,0 x 10 ⁴	1×LoD
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i> ^c	ATCC 49349	4,0 x 10 ⁶	No detectado ^c
	ATCC 49351	4,0 x 10 ⁶	100×LoD ^c
	ATCC 49350	4,0 x 10 ⁶	No detectado ^c
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	ATCC 43430	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	ATCC BAA-1062	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	ATCC BAA-1234 ^b	4,0 x 10 ⁴	1×LoD
	BEI NR-128	1,2 x 10 ⁵	3×LoD

Organismo	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	ATCC BAA-1059	4,0 x 10 ⁴	1×LoD
	CCUG 24191	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	ATCC 43953	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	ATCC 43954 ^d	4,0 x 10 ⁶	No detectado ^d
	ATCC 49815	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	BEI HM-297	1,2 x 10 ⁵	3×LoD

^a El análisis *in silico* indica emparejamientos incorrectos para cebadores que podrían llevar a una reducción en la sensibilidad del ensayo o a una falta de reactividad con 11/138 secuencias de *C. coli*.

^b Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo.

^c El análisis *in silico* indica emparejamientos incorrectos para cebadores que podrían llevar a una reducción en la sensibilidad del ensayo para esta subespecie.

^d La secuenciación con los cebadores identificó una inserción/delección en la región de unión entre el cebador y el gen diana.

Tabla 20. Resultados de inclusividad para *Clostridium difficile* toxina A/B en FilmArray

Organismo	Toxinotipo	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Clostridium difficile</i>	0 A+B+	ATCC 9689 ^a	4,0 x 10 ⁵	1xLoD
		ATCC BAA-1382	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
		ATCC 17857	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
		ATCC 17858	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
		ATCC 43255	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
		ATCC 43594	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
		ATCC 43596	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
		ATCC 43599	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
		ATCC 43600	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
		ATCC 51695	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
	ATCC 700792	1,2 x 10 ⁶	3×LoD	
	III A+B+	ATCC BAA-1805 (NAP1)	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
		Zeptomatrix n°0801619 (NAP1) ^a	4,0 x 10 ⁴	1×LoD
	V A+B+	ATCC BAA-1875	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
	VIII A-B+	ATCC 43598	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
	X A-B+	CCUG 8864	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
	XII A+B+	ATCC BAA-1812	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
XXII A+B (desconocido)	ATCC BAA-1814	1,2 x 10 ⁶	3×LoD	

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo.

Tabla 21. Resultados de inclusividad para *Plesiomonas shigelloides* en FilmArray

Organismo	Aislamiento geográfico	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55	ATCC 14029 ^a	1,0 x 10 ³	1xLoD
	CDC 16408	ATCC 14030	3,0 x 10 ³	3xLoD
	Dakar, Senegal	ATCC 51572	3,0 x 10 ³	3xLoD
	Desconocido	ATCC 51903	3,0 x 10 ³	3xLoD
	Colorado	CDPH HUM-2011019465	3,0 x 10 ³	3xLoD
	República checa	NIPH-Czech Republic 6300	3,0 x 10 ³	3xLoD

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo. El organismo se cuantificó en UFC/ml mediante enumeración en placa.

Tabla 22. Resultados de inclusividad para *Salmonella* en FilmArray

Organismo (especie, subespecie y serovariedad)	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados	
<i>Salmonella bongori</i>	SGSC RKS 3041 ^a	1,0 x 10 ⁴	1xLoD	
	NCTC 10946	3,0 x 10 ⁴	3xLoD	
	SGSC RKS 3044	3,0 x 10 ⁴	3xLoD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> II	SGSC RKS 2985	1,5 x 10 ⁴	3xLoD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> IIIa	SGSC RKS 2980	1,5 x 10 ⁴	3xLoD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> IIIb	SGSC RKS 2978	1,5 x 10 ⁴	3xLoD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> IV	SGSC RKS 3027	1,5 x 10 ⁴	3xLoD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> VI	SGSC RKS 2995	1,5 x 10 ⁴	3xLoD	
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	Typhimurium	SGSC RKS 4194 ^a	5,0 x 10 ³	1xLoD
	Enteritidis	ATCC BAA-708	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	Newport	ATCC 27869	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	Javiana	ATCC 10721	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	Heidelberg	ATCC 8326	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	Montevideo	ATCC BAA-710	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	I 4,[5],12:i:-	Cornell CU0580	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	Oranienburg	ATCC 9239	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	Saintpaul	ATCC 9712	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	Muenchen	ATCC 8388	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	Braenderup	ATCC 700136	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
	Infantis	ATCC BAA-1675	1,5 x 10 ⁴	3xLoD

Organismo (especie, subespecie y serovariedad)	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
Thompson	ATCC 8391	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
Mississippi	Cornell CU0633	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
Paratyphi B var. L(+) tartrato+ (anteriormente java)	CCUG 9561	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
Typhi (ADN purificado)	ATCC 700931D-5 ^b	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
Agona	ATCC 51957	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
Schwarzengrund	CCUG 21280	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
Bareilly	ATCC 9115	1,5 x 10 ⁴	3xLoD
Hadar	ATCC 51956	1,5 x 10 ⁴	3xLoD

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo. El organismo se cuantificó en UFC/ml mediante enumeración en placa.

^b El ADN purificado se cuantificó en GE/ml mediante espectrofotometría.

Nota: Además de las evaluadas en este estudio, los análisis de secuencia *in silico* indican que el ensayo *Salmonella* de FilmArray debería reaccionar con todas las especies y subespecies de *Salmonella*, incluidas todas las serovariedades de *S. enterica* subsp. *entérica*.

Tabla 23. Resultados de inclusividad para *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) y *Vibrio cholerae* en FilmArray

Organismo (especie, biotipo y serotipo)	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados	
<i>Vibrio cholerae</i>	O:1 Ogawa	ATCC 14035 ^a	8,0 x 10 ³	1xLoD
	O:1 Inaba, Biotipo El Tor	BEI NR-147	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
	O:1 Ogawa, Biotipo El Tor	BEI NR-148	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
	no O:1, no O:139 (O:2)	BEI NR-149	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
	no O:1, no O:139 (O:7)	BEI NR-152	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
	O:1 Inaba, Biotipo El Tor	ATCC 25870	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		ATCC 17802 ^a	8,0 x 10 ⁴	1xLoD
		ATCC BAA-242	2,4 x 10 ⁵	3xLoD
		ATCC 27969	2,4 x 10 ⁵	3xLoD
		ATCC 33845	2,4 x 10 ⁵	3xLoD
		BEI NR-21990	2,4 x 10 ⁵	3xLoD
		BEI NR-21992	2,4 x 10 ⁵	3xLoD
<i>Vibrio vulnificus</i>		ATCC 29306	2,4 x 10 ⁵	3xLoD
		ATCC 33817	2,4 x 10 ⁵	3xLoD
		ATCC BAA-88	2,4 x 10 ⁵	3xLoD
		ATCC 27562	2,4 x 10 ⁴	0,3xLoD
		ATCC BAA-86	2,4 x 10 ⁴	0,3xLoD

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo.

Nota: En la evaluación clínica, una secuencia de *Vibrio* que contenía una variante de *toxR* no se detectó en el ensayo Vchol y tampoco se detectarán cepas muy raras de *V. cholerae* patógena que no contengan el gen *toxR* mediante el ensayo Vchol.

Tabla 24. Resultados de inclusividad para *Yersinia enterocolitica* en FilmArray

Organismo	Serotipo	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Yersinia enterocolitica</i>	O:8	ATCC 9610 ^a	5,0 x 10 ⁴	1xLoD
		ATCC 23715	1,5 x 10 ⁵	3xLoD
		BEI NR-207	1,5 x 10 ⁵	3xLoD
	O:5, 27	NCTC 10463	1,5 x 10 ⁵	3xLoD
	O:3	ATCC 700822	1,5 x 10 ⁵	3xLoD
		BEI NR-212	1,5 x 10 ⁵	3xLoD
	O:9	ATCC 55075	1,5 x 10 ⁵	3xLoD

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo. El organismo se cuantificó en UFC/ml mediante enumeración en placa.

Nota: Además de las evaluadas en este estudio, los análisis de secuencia *in silico* indican que el ensayo *Yersinia enterocolitica* de FilmArray debería reaccionar con todas las cepas/serotipos de *Y. enterocolitica* (incluidos O:1, 2a, 3; O:2a,3; O:4,32; O:12,25; O:13a,13b; O:19; O:20; y O:21).

Tabla 25. Resultados de inclusividad para *E. coli* enteroagregativa (EAEC) en FilmArray

Organismo	Serotipo	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	O92:H33	STEC Center JM221 ^a	1,0 x 10 ⁴	1xLoD
	O162:NM	Penn State 92.0148	3,0 x 10 ⁴	3xLoD
	O17:H6	Penn State 92.0142	3,0 x 10 ⁴	3xLoD
	O4:H7	Penn State 92.0144	3,0 x 10 ⁴	3xLoD
	O51:H11	Penn State 92.0143	3,0 x 10 ⁴	3xLoD
	O68:NM	Penn State 92.0154	3,0 x 10 ⁴	3xLoD
	O7:NM	Penn State 92.0151	3,0 x 10 ³	0,3xLoD
	O44:H18	STEC Center O42	3,0 x 10 ³	0,3xLoD
	O104:H4 (ADN purificado) ^b	Cepa del brote europeo de 2011 ^c	3,0 x 10 ³	0,3xLoD
	Ond:H10 ^d	STEC Center 101-1	1,5 x 10 ⁸	No detectado ^d

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo. El organismo se cuantificó en UFC/ml mediante enumeración en placa.

^b El ADN purificado se cuantificó en GE/ml mediante espectrofotometría.

^c El aislado tiene características genéticas consistentes con STEC y EAEC.

^d EAEC fenotípico, pero se sabe que no incluye el marcador o marcadores detectados por el ensayo EAEC del FilmArray GI Panel.

Tabla 26. Resultados de inclusividad para *E. coli* enteropatogénica (EPEC) en FilmArray

Organismo	Serotipo	Típico/Atípico	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>E. coli</i>	O127:H6	Típica	STEC Center E2348/69 ^a	1,0 x 10 ³	1xLoD

Organismo	Serotipo	Típico/Atípico	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
enteropatógena (EPEC)	O128:H2	Atípica	STEC Center DEC11a	3,0 x 10 ³	3×LoD
	111a:NM	Desconocido	STEC Center Stoke W	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O142:H6	Típica	STEC Center E851/71	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O55:H7	Atípica	STEC Center DEC5A	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O114:H2	Típica	STEC Center 3448-87	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O119:H+	Desconocido	STEC Center RN410/1	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O96:H	Desconocido	STEC Center HSP19/4	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O86:Hnm	Desconocido	STEC Center E990	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O55:H-	Desconocido	STEC Center MA551/1	3,0 x 10 ³	3×LoD

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo. El organismo se cuantificó en UFC/ml mediante enumeración en placa.

Tabla 27. Resultados de inclusividad para *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) lt/st en FilmArray

Organismo	Serotipo	ST/LT	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC)	O78:H11	STA (+)/LT (+)	ATCC 35401 ^a	1,0 x 10 ³	1×LoD
	O175:H15	STA (-)/LT (+)	Penn State 6.0671	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O149:H5	STA (-)/LT (+)	Penn State 6.1182	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O84:H28	STA (-)/LT (+) ^b	Penn State 7.1493	3,0 x 10 ³	No detectado ^b
	H5	STA (+)/LT (-)	Penn State 10.0049	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O168	STA (+)/LT (-)	Penn State 9.1809	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O145:H25	STA (+)/LT (-)	Penn State 10.0136	1,0 x 10 ⁴	100×LoD ^c
	O78	STA (+)/LT (+)	Penn State 2.1507	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O19:H5	STA (+)/LT (+)	Penn State 5.0038	3,0 x 10 ³	3×LoD
	H14	STA (+)/LT (-)	Penn State 10.045	3,0 x 10 ³	3×LoD
	O141	STA (+)/LT (+)	Penn State 93.0045	3,0 x 10 ³	3×LoD
	Desconocido	STB (+) ^d STA(-)/LT(-)	Penn State 8.2425	1,5 x 10 ⁹	No detectado ^d
	Desconocido	STB (+) ^d STA(-)/LT(-)	Penn State 9.1179	1,5 x 10 ⁹	No detectado ^d

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo. El organismo se cuantificó en UFC/ml mediante enumeración en placa.

^b El ensayo de la PCR secundario no pudo confirmar la presencia del gen o genes diana – se sospecha la pérdida del plásmido/gen.

^c La secuenciación de las variaciones en la secuencia identificadas en el gen o genes diana llevan a una reducción en la sensibilidad para STA en este aislado.

^d El FilmArray GI Panel no detectará la ETEC fenotípica que exprese solamente la toxina termoestable ST2/STB o la toxina termolábil LT-II.

Tabla 28. Resultados de inclusividad para *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* y *E. coli* O157 en FilmArray

Organismo	Serotipo	<i>stx1/stx2</i>	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados para STEC	Multiplicidad de LoD detectados para O157
<i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga (STEC)	STEC (no O157)					
	O25:H11	+/+	ATCC BAA-2196 ^a	1,0 x 10 ³	1xLoD	No detectado
	O113:H21	+/+	ATCC BAA-177	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O45:H2	Desconocido	STEC Center DEC11C	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O103:H2	+/Desconocido	STEC Center 107-226	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O104:H21	-/+	STEC Center G5506	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O111:NM	+/+	STEC Center 95-3208	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O111:H2	-/+	STEC Center RD8	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O111:H8	+/+	STEC Center DEC8B	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O121:H19	Desconocido	STEC Center F6173	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O26:NM	+/-	STEC Center DA-22	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O26:H11	+/-	STEC Center H19	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O145:NM	+/-	STEC Center GS G5578620	3,0 x 10 ³	3xLoD	No detectado
	O104:H4 ^b (ADN purificado) ^c	-/+	ATCC BAA-2326D-5 ^b	3,0 x 10 ^{3c}	3xLoD	No detectado
	STEC O157					
	O157:NM	+/+	STEC Center DA-26	3,0 x 10 ³	3xLoD	0,3xLoD
	O157:H7	-/+	STEC Center E32511	3,0 x 10 ³	3xLoD	0,3xLoD
	O157:HNT	+/+	STEC Center DA-74	3,0 x 10 ³	3xLoD	0,3xLoD
	O157:H7	+/+	ATCC 43895 ^a	1,0 x 10 ⁴	10xLoD	1xLoD
	O157:H7	+/+	STEC Center A8993-CS2	3,0 x 10 ⁴	30xLoD	3xLoD
No STEC O157						
O157:H7	-/-	ATCC 43888	3,0 x 10 ⁴	No detectado	N/A ^d	

Organismo	Serotipo	<i>stx1/stx2</i>	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados para STEC	Multiplicidad de LoD detectados para O157
	O157:H45	-/-	STEC Center SC373/2	3,0 x 10 ⁴	No detectado	N/A ^d

^a Este aislado fue utilizado para establecer el LoD. El organismo se cuantificó en UFC/ml mediante enumeración en placa.

^b Cepa del brote europeo de 2011. El aislado tiene características genéticas consistentes con STEC y EAEC.

^c El ADN purificado se cuantificó en GE/ml mediante espectrofotometría.

^d Resultados de *E. coli* O157 N/A notificados debido a la falta de resultados positivos para STEC.

Nota: Basándose en los resultados de los análisis *in silico*, se predijo la detección de los subtipos de *stx2* e y f con una sensibilidad reducida o un resultado no detectado en los ensayos STEC del FilmArray GI Panel.

Tabla 29. Resultados de inclusividad para *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) en FilmArray

Organismo	Serotipo (Año/Ubicación)	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>E. coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	O29:NM	ATCC 43892 ^a	5,0 x 10 ³	1×LoD
	O29:HNM (1977)	STEC Center 1885-77	3,0 x 10 ³	0,6×LoD
	O124:HNM (1978)	STEC Center 929-78	3,0 x 10 ³	0,6×LoD
	O29:H27 (1979; VA, EE. UU.)	STEC Center 1827-79	3,0 x 10 ³	No detectado ^b
	O28:H- (1983, Brasil)	STEC Center LT-15	3,0 x 10 ³	0,6×LoD
	O136:H- (1983, Bangladesh)	STEC Center LT-41 Cepa 1111-55	3,0 x 10 ³	0,6×LoD
<i>Shigella boydii</i> (Serogrupo C)	Tipo 2	ATCC 8700	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 4	CDPH HUM-2010029296	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 1	ATCC 9207	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 20	ATCC BAA-1247	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 10	ATCC 12030	3,0 x 10 ²	3×LoD
<i>Shigella dysenteriae</i> (Serogrupo A)	Tipo 1	BEI NR-520	3,0 x 10 ²	3×LoD ^c
	Tipo 2	CDPH PHM-2004008089	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 13	ATCC 49555	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 3	ATCC 29028	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 12	ATCC 49551	3,0 x 10 ²	3×LoD
<i>Shigella flexneri</i> (Serogrupo B)	Tipo 2a	ATCC 700930	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 1a	ATCC 9199	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 6	CDPH PHM-2006004043	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 2b	ATCC 12022	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Tipo 2a	ATCC 29903	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Desconocido	STEC Center VA-6	3,0 x 10 ²	3×LoD

Organismo	Serotipo (Año/Ubicación)	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Shigella sonnei</i> (Serogrupo D)	N/A	ATCC 29930 ^a	1,0 x 10 ²	1×LoD
	N/A	ATCC 11060	3,0 x 10 ²	3×LoD
	N/A	CDPH HUM-2010027998	3,0 x 10 ²	3×LoD
	N/A	ATCC 29031	3,0 x 10 ²	3×LoD
	N/A	ATCC 25931	3,0 x 10 ²	3×LoD
	N/A	ATCC 9290	3,0 x 10 ²	3×LoD

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo. El organismo se cuantificó en UFC/ml mediante enumeración en placa.

^b El ensayo de la PCR secundario no pudo confirmar la presencia del gen o genes diana – se sospecha la pérdida del plásmido/gen.

^c Este aislado proporcionó los resultados esperados de STEC Detectado y *Shigella*/EIEC Detectado debido a la presencia de *stx* en *Shigella dysenteriae*.

Tabla 30. Resultados de inclusividad para *Cryptosporidium* en FilmArray

Organismo	Ubicación/Fuente del aislado o muestra	Concentración detectada (copias/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Cryptosporidium canis</i>	Perú Muestra clínica	Desconocido	<LoD ^a
<i>Cryptosporidium hominis</i>	Escocia Muestra clínica ^b	2,1x 10 ³	1×LoD
	Escocia Muestra clínica	6,4 x 10 ³	3×LoD
	Escocia Muestra clínica	6,4 x 10 ³	3×LoD
	BEI NR-2520 (Aislado de ADN purificado TU502)	6,4 x 10 ³	3×LoD
<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	BEI NR-2521 (Aislado de ADN purificado TU1867)	1,8 x 10 ³	3×LoD
<i>Cryptosporidium muris</i>	Waterborne, Inc. P104	1,5×10 ⁴ oocitos/ml	3×LoD
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Waterborne, Inc. P102C ^c	6,0 x 10 ^{2c}	1×LoD
	Escocia Muestra clínica	1,8 x 10 ³	3×LoD
	Escocia Muestra clínica	1,8 x 10 ³	3×LoD
	BEI NR-2519 (Aislado de ADN purificado de Iowa)	1,8 x 10 ³	3×LoD
<i>Cryptosporidium ubiquitum</i>	Escocia ADN purificado de una muestra clínica	Desconocido	<LoD ^a
	Escocia ADN purificado de una muestra clínica	Desconocido	<LoD ^a

^a La cuantificación mediante qPCR indicó que estas muestras purificadas tenían una concentración de analito que es inferior a el LoD del ensayo.

^b Esta muestra de *C. hominis* se utilizó para establecer el LoD para *C. hominis* (se determinó que el LoD de $5,0 \times 10^3$ oocitos/ml era equivalente a $2,1 \times 10^3$ copias/ml).

^c Este aislado de *C. parvum* se utilizó para establecer el LoD para *C. parvum* (se determinó que el LoD de $5,0 \times 10^3$ oocitos/ml era equivalente a $6,0 \times 10^2$ copias/ml).

Nota: El análisis de secuencia *in silico* indica que el ensayo o ensayos de *Cryptosporidium* de FilmArray deberían reaccionar con aproximadamente 23 especies diferentes de *Cryptosporidium* (incluidas las evaluadas en este estudio) así como las secuencias no asignadas a especies específicas. Los análisis *in silico* predicen que es posible que el ensayo o ensayos de *Cryptosporidium* no reaccionen con especies raras o no humanas *C. bovis*, *C. ryanae* y *C. xiaoi*.

Tabla 31. Resultados de inclusividad para *Cyclospora cayetanensis* en FilmArray

Organismo	Ubicación/Muestra		Concentración detectada (GE/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Nebraska	Espécimen clínico ^a	180	1×LoD
		Espécimen clínico	540	3×LoD
		Espécimen clínico	540	3×LoD
	Perú	Espécimen clínico	540	3×LoD
		Espécimen clínico	540	3×LoD
		Espécimen clínico	540	3×LoD
		Espécimen clínico	540	3×LoD

^a Este espécimen se utilizó para establecer el LoD de este ensayo.

Tabla 32. Resultados de inclusividad para *Entamoeba histolytica* en FilmArray

Organismo	Designación de la cepa	Ubicación/Año del aislamiento	ID del aislado	Concentración detectada (copias/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS	Ciudad de Méjico 1967	ATCC 30459 ^a	$\sim 1,2 \times 10^5$	1×LoD
	EntaHB-301:NIH	Burma 1960	BEI NR-176	$3,6 \times 10^5$	3×LoD
	Rahman	Inglaterra 1972	BEI NR-179	$3,6 \times 10^5$	3×LoD
	HU-21:AMC	Arkansas 1970	BEI NR-2589	$3,6 \times 10^5$	3×LoD
	IP:1182:2	Honduras 1982	BEI NR-20088	$3,6 \times 10^5$	3×LoD
	SAW 408 RR, Clon A	México	BEI NR-20090	$3,6 \times 10^5$	3×LoD

^a El aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo (se determinó que un LoD de $2,0 \times 10^3$ células/ml era equivalente a $\sim 1,2 \times 10^5$ copias/ml).

Tabla 33. Resultados de inclusividad para *Giardia lamblia* en FilmArray

Organismo	Ubicación/Año del aislado	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>Giardia lamblia</i> (conocida como <i>G. intestinalis</i> o	Nueva Orleans, LA 1985	ATCC 50137	150	3×LoD
	Portland, OR 1971	ATCC 30888	150	3×LoD

Organismo	Ubicación/Año del aislado	ID del aislado	Concentración detectada (células/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
<i>G. duodenalis</i>)	Bethesda, MD 1979	ATCC 30957 ^a	50	1×LoD
	Desconocido	Waterborne P101	150	3×LoD
	Egipto	ATCC PRA-243	150	3×LoD
	Estados Unidos	ATCC PRA-247	150	3×LoD

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo.

Tabla 34. Resultados de inclusividad para adenovirus F 40/41 en FilmArray

Organismo	ID del aislado	Concentración detectada (copias/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
Adenovirus F 40	ATCC VR-931 ^a	~2,8×10 ⁵	1×LoD
	Muestra clínica E239	8,4×10 ⁵	3×LoD
	NCPV 0101141v (Dugan)	8,4×10 ⁵	3×LoD
	Zeptomatrix #0810084CF	8,4×10 ⁵	3×LoD
Adenovirus F 41	ATCC VR-930 (Tak) ^a	~3,0×10 ⁴	1×LoD
	Zeptomatrix #0810085CF (Tak) ^b	9,0×10 ⁴	10×LoD ^b
	UIRF F41	9,0×10 ⁴	3×LoD
	Muestra clínica 762	9,0×10 ⁴	3×LoD
	Muestra clínica 976	9,0×10 ⁴	3×LoD
	Muestra clínica Chn81	9,0×10 ⁴	3×LoD

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo. Para ATCC VR-9310, se determinó que el LoD de 1 TCID₅₀/ml era equivalente a 2,8×10⁵ copias/ml y para, ATCC VR-930, se determinó que el LoD de 100 TCID₅₀/ml era equivalente a 3,0×10⁴ copias/ml.

^b Misma cepa que ATCC VR-930 (que se detectó a 1× LoD) pero obtenida de una fuente distinta.

Tabla 35. Resultados de inclusividad para astrovirus en FilmArray

Organismo	Tipo	Ubicación/Fuente/ID del aislado	Concentración detectada (copias/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
Astrovirus humano	1	Muestra clínica china	3,9×10 ⁷	10×LoD
		Muestra clínica china	3,9×10 ⁷	3×LoD
	2	Muestra clínica estadounidense	3,9×10 ⁷	3×LoD
	3	Universidad de Barcelona, España	3,9×10 ⁷	3×LoD
	4	NCPV #1002072v	3,9×10 ⁷	3×LoD
	5	Muestra clínica estadounidense	3,9×10 ⁷	3×LoD
		Muestra clínica estadounidense	3,9×10 ⁷	3×LoD
	6	Universidad de Barcelona, España	3,9×10 ⁷	3×LoD

Organismo	Tipo	Ubicación/Fuente/ID del aislado	Concentración detectada (copias/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
	7	Universidad de Barcelona, España	$3,9 \times 10^7$	3×LoD
	8	NCPV #1003071va	$\sim 1,3 \times 10^7$	1×LoD

^a El aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo (se determinó que un LoD de 50 UFF/ml era equivalente a $1,3 \times 10^7$ copias/ml).

Tabla 36. Resultados de inclusividad para norovirus en FilmArray

Norovirus Genogrupo/Genotipo	ID del aislado (Muestras clínicas)	Concentración detectada (copias/ml)	Multiplicidad de LoD detectados	
Norovirus GI	3	Noro1_036 ^a	$1,0 \times 10^4$	1×LoD
	2	Noro1_002	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	3	Noro1_003	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
		Noro1_012	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
		Noro1_030	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	4	Noro1_031	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	6	Noro1_021	$1,0 \times 10^5$	10×LoD
	7	Noro1_009	$2,0 \times 10^5$	20×LoD
		Noro1_029	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
		Noro1_034	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
8	Noro G1.8 ^b	$6,0 \times 10^4$	6×LoD	
Norovirus GII	Desconocido	Noro2_013 ^a	$1,0 \times 10^{4a}$	1×LoD
	2	NoroII.2 ^b	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	3	China-5	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
		SGB_038	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	4	GI-PILOTO-SPDRL-077	$2,0 \times 10^5$	20×LoD ^c
		Noro2_004	$2,0 \times 10^5$	20×LoD ^c
		Noro2_032	$2,0 \times 10^5$	20×LoD ^c
		PCMC_025 (Sydney)	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
		PCMC_031 (Sydney)	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	6	NYH-A	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	7	NoroII.7 ^b	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	8	NoroII.8 ^b	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	12	NoroII.12 ^b	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
	16	NoroII.16 ^b	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD
20	NoroII.20c ^b	$2,0 \times 10^5$	20×LoD ^c	
	NoroII.20 ^b	$6,0 \times 10^3$	0,6×LoD	

^a Este aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo.

^b Aislado obtenido como extracto de ARN de una muestra clínica. Genotipo proporcionado por el laboratorio fuente.

^c Los norovirus son genéticamente diversos. Los análisis in silico predicen que se detectarán la mayoría de las cepas de todos los genotipos, aunque algunas cepas variantes se pueden detectar con una sensibilidad reducida o puede que no se detecten debido a una amplificación no eficaz o la exclusión del análisis de hibridación.

Tabla 37. Resultados de inclusividad para rotavirus A en FilmArray

Organismo	Designación de la cepa (Serotipo)	ID del aislado	Concentración detectada (copias/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
Rotavirus A	ST3 (G4P6)	NCPV 0904053v ^a	3,9 x 10 ³	1×LoD
	RV4 (G1P8)	NCPV 0904052v	1,2 x 10 ⁴	3×LoD
	69M (G8P5)	NCPV 0904055v	1,2 x 10 ⁴	3×LoD
	P (G3P1A[8])	NCPV 0904056v	1,2 x 10 ⁴	3×LoD
	Wa (G1P1A[8])	ATCC VR-2018	1,2 x 10 ⁴	3×LoD
	DS-1 (G2P1B[4])	ATCC VR-2550	1,2 x 10 ⁴	3×LoD

^a El aislado se utilizó para establecer el LoD de este ensayo (se determinó que un LoD de 1,0×10⁵ UFF/ml era equivalente a 3,9 x 10³ copias/ml).

Nota: El ensayo de rotavirus A también detectará virus reordenados utilizados en la producción de vacunas.

Tabla 38. Resultados de inclusividad para sapovirus en FilmArray

Organismo	Genogrupo	ID del aislado (Muestras clínicas)	Concentración detectada (copias/ml)	Multiplicidad de LoD detectados
Sapovirus	GI	AB_SaV_14 ^a	5,0 x 10 ⁶	1×LoD
	Desconocido	China_56	1,5 x 10 ⁷	3×LoD
	Desconocido	AB_SaV_03	1,5 x 10 ⁷	3×LoD
	Desconocido	PCMC_54	1,5 x 10 ⁷	3×LoD
	Desconocido	SPDRL-006	1,5 x 10 ⁷	3×LoD
	Desconocido	SPDRL-099	1,5 x 10 ⁷	3×LoD
	Desconocido	SGB-MP-11	1,5 x 10 ⁷	3×LoD
	GI	Sapo_03 ^b	1,5 x 10 ⁷	3×LoD
	GII	Sapo_06 ^b	1,5 x 10 ⁷	3×LoD
	GIV	Sapo_09 ^b	1,5 x 10 ⁷	3×LoD
	GV	Sapo_02 ^b	1,5 x 10 ⁷	3×LoD

^a La muestra clínica se utilizó para establecer el LoD de este ensayo.

^b El aislado se obtuvo como extracto de ARN procedente de una muestra clínica, la información del genogrupo fue proporcionada por el laboratorio fuente.

Especificidad analítica (Reactividad cruzada y exclusividad)

La posible reactividad cruzada entre los ensayos incluidos en el FilmArray GI Panel se evaluó analizando concentraciones elevadas de analito. Se analizaron organismos/virus tanto incluidos en el panel (identificados mediante los ensayos del GI Panel) como no incluidos en el panel (no identificados en los ensayos del GI Panel).

Se analizaron un total de 28 organismos del panel para verificar que solo reaccionaban con el ensayo o ensayos adecuados del panel. Los 28 organismos incluidos en el panel proporcionaron los resultados positivos esperados; no se notificaron ensayos positivos falsos.

Se seleccionaron un total de 174 organismos no incluidos en el panel para pruebas de especificidad basadas en una combinación de varios factores incluidas (1) la relación con especies específicas detectadas por el GI Panel (vecinos próximos), (2) la relevancia clínica, (3) la posibilidad de estar presente en los especímenes de heces y (4) la similitud genética con los cebadores de los ensayos del GI Panel, tal como se determinó mediante el análisis *in silico* durante el diseño del ensayo. Cuando un organismo de interés no se pudo obtener para su análisis, se llevó a cabo un análisis *in silico* independiente específico del organismo de la secuencia o secuencias del genoma dirigido contra todos los cebadores del GI Panel, con el fin de realizar predicciones de reactividad. Se seleccionaron algunos organismos no incluidos en el panel, que se analizaron para evaluar la especificidad de los ensayos particulares, mientras que otros muchos se ensayaron debido a que son organismos comensales o patógenos con potencial para aparecer en elevadas concentraciones en las heces. Todos los organismos se ensayaron a una concentración elevada (de forma típica $\geq 1,0 \times 10^8$ UFC/ml para bacterias y hongos, $\geq 1,0 \times 10^4$ células/ml para protozoos/parásitos y $\geq 1,0 \times 10^5$ unidades/ml para virus).

La Tabla 39 muestra los ensayos del GI Panel y los correspondientes organismos para los que se identificó reactividad cruzada (tanto los observados en las pruebas como los estimados en los análisis *in silico*). Con la excepción de la detección de *Vibrio fluvialis* y *Vibrio mimicus* mediante el ensayo de *Vibrio*, solamente se ha observado reactividad cruzada cuando el organismo con reactividad cruzada era conocido, o se sospechaba su presencia, en la muestra en una concentración elevada.

La Tabla 40 contiene una lista completa de las bacterias, hongos, protozoos/parásito y virus no incluidos en el panel que fueron analizados y para los que se obtuvo el resultado de la prueba esperado en el FilmArray GI Panel (negativo para todos los ensayos; sin reactividad cruzada) o para los cuales el análisis *in silico* no estimó reactividad cruzada.

Tabla 39. Reactividad cruzada observada o prevista para organismos no incluidos en el panel

Resultados de la prueba del FilmArray GI Panel	Organismo(s) con reactividad cruzada
<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> enterotoxigénica (ETEC) <i>lt/st</i> [ensayo ETEC 2]	<i>Citrobacter koseri</i> <i>Citrobacter sedlakii</i> <i>Hafnia alve</i> ^a <i>Cedeceae davisiae</i> ^a
<i>Salmonella</i> ^b	<i>E. coli</i> con proteína de secreción de tipo III ^b
<i>Vibrio</i> (<i>V. parahaemolyticus</i> / <i>V. vulnificus</i> / <i>V. cholerae</i>)	<i>Vibrio alginolyticus</i> <i>Vibrio fluvialis</i> ^c <i>Vibrio mimicus</i> ^c <i>Grimontia</i> (anteriormente <i>Vibrio</i>) <i>hollisae</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia frederiksenii</i> ^{a,d} <i>Yersinia kristensenii</i> ^d

^a No se observó reactividad cruzada cuando se ensayó a concentraciones elevadas ($1,5 \times 10^9$ células/ml). Sin embargo, la reactividad cruzada se sospechaba, o se confirmó, en especímenes clínicos y/o la posibilidad para reacción cruzada está respaldada por predicciones *in silico*.

^b No se ha observado reactividad cruzada que produzca resultados positivos falsos para *Salmonella* en pruebas clínicas o analíticas. Sin embargo, se han observado productos de amplificación no específicos con valores para la Tm cercanos al intervalo de Tm específico del ensayo, y existe la posibilidad de resultados de la prueba positivos falsos para *Salmonella*.

^c Detectado a concentraciones cerca del LoD del ensayo de *Vibrio*.

^d *Y. kristensenii* y *Y. frederiksenii* son difíciles de diferenciar de *Y. enterocolitica* mediante métodos de laboratorio normalizados.

Tabla 40. Sin reactividad cruzada con los ensayos del FilmArray GI Panel (observada o prevista en los análisis *in silico*)

Bacteria				
Ensayado				
<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>Desulfovibrio piger</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Ruminococcus flavefaciens</i> ^a
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>E. coli adherente difusa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Ruminococcus obeum</i> ^a
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Campylobacter showae</i>	<i>Escherichia blattae</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Selenomonas ruminantium</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Campylobacter sputorum</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Campylobacter ureolyticus</i>	<i>Escherichia hermannii</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Cedecea davisae</i> ^b	<i>Escherichia vulneris</i>	<i>Leminorella grimontii</i>	<i>Shewanella algae</i>
<i>Arcobacter butzleri</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	<i>Eggerthella lenta</i>	<i>Megamonas hypermegale</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Megasphaera elsdenii</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Clostridium acetobutylicum</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Methanobrevibacter smithii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Clostridium difficile</i> no toxigénico ^c	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ^a	<i>Clostridium histolyticum</i>	<i>Eubacterium cylindroides</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Bifidobacterium bifidum</i> ^a	<i>Clostridium methylpentosum</i>	<i>Eubacterium rectale</i>	<i>Photobacterium damsela</i>	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Bifidobacterium longum</i> ^a	<i>Clostridium novyi</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	<i>Trabulsiella guamensis</i>
<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Fusobacterium varium</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Campylobacter curvus</i>	<i>Clostridium ramosum</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Yersinia bercovieri</i>
<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Proteus penneri</i>	<i>Yersinia frederiksenii</i> ^d
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Clostridium sordellii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Yersinia intermedia</i>
<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Hafnia alvei</i> ^b	<i>Providencia alcalifaciens</i>	<i>Yersinia mollaretii</i>
<i>Campylobacter hominis</i>	<i>Collinsella aerofaciens</i>	<i>Helicobacter fennelliae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Ruminococcus bromii</i> ^a	<i>Yersinia rohdei</i>
<i>Campylobacter lari</i>				
PROTOZOOS/PARÁSITOS			HONGOS	
Ensayado		Análisis <i>in silico</i> solamente		Ensayado
<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>Conidiobolus lachnodes</i>	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	<i>Balantidium coli</i>	<i>Enterobius vermicularis</i>	<i>Candida catenulate</i>
<i>Conidiobolus lobatus</i>	<i>Schistosoma mansoni</i>	<i>Chilomastix mesnili</i>	<i>Enteromonas hominis</i>	<i>Penicillium marneffeii</i>
<i>Encephalitozoon hellem</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Dientamoeba fragilis</i>	<i>Isospora belli</i>	<i>Saccharomyces boulardi</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>		

Virus	
Ensayado	Análisis <i>in silico</i> solamente

Adenovirus A:31	Adenovirus E:4a	Coronavirus 229E	Enterovirus 68	Adenovirus G52
Adenovirus B:34	Astrovirus variante VA1	Coxsackievirus B3	Hepatitis A	Norovirus GIV
Adenovirus C:2	Astrovirus variante MLB	Citomegalovirus (CMV)	Herpes simple Tipo 2	Rotavirus B
Adenovirus D:37	Bocavirus Tipo 1	Echovirus 6	Rinovirus 1A	Rotavirus C

^a Aunque no se ha observado en este estudio, se observó reactividad cruzada entre las especies del ensayo *Giardia lamblia* con uno o más *Bifidobacterium* y *Ruminococcus* durante la evaluación clínica. Las especies *Bifidobacterium* y *Ruminococcus* se han relacionados como organismos con posibilidad de reactividad cruzada en la Tabla 39.

^b Aunque no se ha observado en este estudio, se ha indicado la posible reactividad cruzada del ensayo ETEC 2 con *Hafnia alvei* y *Cedeceae davisiae* en la evaluación clínica o se ha previsto en el análisis *in silico*. *Hafnia alvei* y *Cedeceae davisiae* también se han relacionado como organismos con posible reactividad cruzada en la Tabla 39.

^c Dos aislados de esta especie se ensayaron para determinar su especificidad analítica.

^d Aunque no se ha observado en este estudio, el análisis *in silico* indicó que la reactividad cruzada entre *Yersinia fredricksenii* y el ensayo de *Yersinia enterocolitica* es posible a concentraciones elevadas. *Y. fredricksenii* también se relaciona como organismo con posible reactividad cruzada en la Tabla 39.

Contaminación cruzada y arrastre

El potencial de arrastre entre muestras se evaluó alternando muestras de prueba que contenía una concentración elevada de organismos (10^7 - 10^9 organismos/ml) con muestras que no contenían organismos. No se observaron resultados positivos falsos durante el análisis consecutivo de cinco muestras fuertemente positivas seguidas directamente por una muestra negativa, demostrando que el diseño del sistema y las prácticas recomendadas de manipulación y análisis de las muestras son eficaces para prevenir los resultados positivos falsos debido a la contaminación cruzada entre las muestras.

Reproducibilidad

Se llevó a cabo un estudio de reproducibilidad multicentro para determinar la reproducibilidad entre centros y global del sistema FilmArray GI Panel. Las pruebas de reproducibilidad se realizaron en tres sitios de prueba usando un panel de muestras artificiales de heces, cada una enriquecida con varias combinaciones de cuatro analitos diferentes del GI Panel. Cada analito fue evaluado a tres concentraciones diferentes (negativo, positivo bajo y positivo moderado).

El estudio incorporó un intervalo de variación potencial introducida por 13 operarios diferentes, 4 lotes de bolsas diferentes, y 16 instrumentos FilmArray diferentes. Las muestras se guardaron refrigeradas (4 °C) o congeladas (≤ -70 °C) antes de la prueba. Las muestras congeladas se ensayaron en cinco días diferentes en tres centros de prueba con 90 puntos de datos por muestra, y las muestras refrigeradas se ensayaron en cuatro días diferentes en tres centros de prueba con 108 puntos de datos por muestra. En la Tabla 41 se proporciona un resumen de los resultados (porcentaje (%) de concordancia con el resultado esperado) para cada analito (para cada centro y de manera global). La reproducibilidad de la Tm de cada ensayo positivo se proporciona en la Tabla 42.

El FilmArray GI Panel proporciona resultados de pruebas muy precisos y reproducibles para todos los analitos ($15.891/15.912 = 99,87\%$ concordancia global con un intervalo de confianza del 95% de $99,81\% - 99,92\%$) con una desviación estándar de la Tm de 0,5 °C o menos.

Tabla 41. Reproducibilidad de los resultados de la prueba del FilmArray GI Panel

Organismo ensayado	Concentración ensayada	Resultados esperados	% de concordancia con el resultado esperado ^a			
			Centro A	Centro B	Centro C	Todos los centros (Intervalo de confianza del 95%)
<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC BAA-1234	Positivo moderado 3xLoD 1,2x10 ⁵ células/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 4x10 ⁴ células/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Ninguno	No detectado	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4 - 100%)
<i>Clostridium difficile</i> ^b ATCC 9689	Positivo moderado 3xLoD 1,2x10 ⁶ células/ml	Detectado	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 4x10 ⁵ células/ml	Detectado	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6 - 100%)
	Ninguno	No detectado	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6 - 100%)

Organismo ensayado	Concentración ensayada	Resultados esperados	% de concordancia con el resultado esperado ^a			
			Centro A	Centro B	Centro C	Todos los centros (Intervalo de confianza del 95%)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) E2348/69 (STEC Center)	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ² UFC/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 1x10 ³ UFC/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Ninguno	No detectado	192/192 ^c 100%	192/192 ^c 100%	192/192 ^c 100%	576/576 100% (99,4 - 100%)
<i>Salmonella enterica</i> ^b SarC1 (SGSC)	Positivo moderado 3xLoD 1,5x10 ⁴ UFC/ml	Detectado	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 5x10 ³ UFC/ml	Detectado	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6 - 100%)
	Ninguno	No detectado	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6 - 100%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) O157 ATCC 43895	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ⁴ UFC/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 1x10 ⁴ UFC/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Ninguno	N/A	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4 - 100%)
<i>Shigella sonnei</i> ATCC 29930	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ² UFC/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 1x10 ² UFC/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Ninguno	No detectado	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4 - 100%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ^b ATCC 17802	Positivo moderado 3xLoD 2,4x10 ⁵ células/ml	Detectado	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 8x10 ⁴ células/ml	Detectado	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6 - 100%)
	Ninguno	No detectado	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6 - 100%)
<i>Cryptosporidium parvum</i> Waterborne, Inc. P102C	Positivo moderado 3xLoD 1,5x10 ⁴ oocitos/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 5x10 ³ oocitos/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Ninguno	No detectado	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4 - 100%)

Organismo ensayado	Concentración ensayada	Resultados esperados	% de concordancia con el resultado esperado ^a			
			Centro A	Centro B	Centro C	Todos los centros (Intervalo de confianza del 95%)
<i>Giardia intestinalis</i> ^b (syn. <i>Giardia lamblia</i>) ATCC 30957	Positivo moderado 3x LoD 150 células/ml	Detectado	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 50 células/ml	Detectado	30/36 83,3%	30/36 83,3%	31/36 86,1%	91/108 84,3% (77,0 - 91,0%)
	Ninguno	No detectado	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6 - 100%)
Adenovirus F41 ATCC VR-930	Positivo moderado 3x LoD 300 TCID ₅₀ /ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 100 TCID ₅₀ /ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Ninguno	No detectado	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4 - 100%)
Astrovirus (Tipo 8) NCPV 1003071v	Positivo moderado 3xLoD 150 UFF/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 50 UFF/ml	Detectado	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0 - 100%)
	Ninguno	No detectado	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4 - 100%)
Norovirus GI Especimen clínico	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ⁴ copias/ml	Detectado	29/30 96,7%	30/30 100%	30/30 100%	89/90 98,9% (96,0 - 100%)
	Positivo bajo 1xLoD 1x10 ⁴ copias/ml	Detectado	28/30 93,3%	29/30 96,7%	30/30 100%	87/90 96,7% (96,0 - 100%)
	Ninguno	No detectado	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4 - 100%)

^a Se notificaron los resultados esperados de no detectado en todas las muestras que no fueron enriquecidas en el análisis correspondiente (100% de concordancia con los resultados esperados).

^b Se observó una detección reproducible, pero por debajo del óptimo (<95%) en una o ambas concentraciones para muestras artificiales congeladas. Los datos presentados proceden de muestras almacenadas a ~4 °C hasta durante 4 días antes de la prueba.

^c Incluye resultados N/A para 60 muestras (180 de todos los centros) enriquecidas con STEC O157. Cuando se detecta una STEC, se notifica N/A para el resultado de la prueba EPEC, independientemente del estado del ensayo EPEC.

Tabla 42. Reproducibilidad de la Tm para los ensayos con resultado positivo en el FilmArray GI Panel

Organismo	Ensayo	Nivel de la prueba	Centro de prueba	Reproducibilidad de la Tm				
				Promedio	StDev	Mín.	Máx.	(Máx - Mín)
Bacterias e (incluida <i>E. coli</i> diarrogénica)								
<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC BAA-1234	Campy 1	Positivo moderado 3xLoD 1,2x10 ⁵ células/ml	Centro A	78,38	± 0,27	77,86	79,01	1,15
			Centro B	78,28	± 0,21	77,87	78,59	0,72
			Centro C	78,04	± 0,29	77,60	78,59	0,99
			Todos los centros	78,23	± 0,30	77,60	79,01	1,41
		Positivo bajo 1xLoD 4x10 ⁴ células/ml	Centro A	78,60	± 0,33	77,73	79,47	1,74
			Centro B	78,65	± 0,19	78,28	79,01	0,73
			Centro C	78,21	± 0,26	77,73	78,72	0,99
Todos los centros	78,48	± 0,33	77,73	79,47	1,74			

Organismo	Ensayo	Nivel de la prueba	Centro de prueba	Reproducibilidad de la Tm				
				Promedio	StDev	Mín.	Máx.	(Máx - Mín)
<i>Clostridium difficile</i> ATCC 9689	Cdiff ^a	Tm 1 Positivo moderado 3xLoD 1,2x10 ⁶ células/ml	Centro A	76,01	± 0,34	75,30	76,99	1,69
			Centro B	75,79	± 0,40	74,71	76,59	1,88
			Centro C	75,60	± 0,34	75,02	77,09	2,07
		Todos los centros	75,80	± 0,39	74,71	77,09	2,38	
		Positivo bajo 1xLoD 4x10 ⁵ células/ml	Centro A	76,18	± 0,43	75,45	77,15	1,70
			Centro B	75,94	± 0,43	75,09	76,74	1,65
	Centro C		75,73	± 0,28	75,29	76,45	1,16	
	Todos los centros	75,95	± 0,43	75,09	77,15	2,06		
	Tm 2 Positivo moderado 3xLoD 1,2x10 ⁶ células/ml	Centro A	78,84	± 0,26	78,44	79,56	1,12	
		Centro B	78,61	± 0,30	77,86	79,17	1,31	
		Centro C	78,40	± 0,22	78,01	79,02	1,01	
		Todos los centros	78,62	± 0,32	77,86	79,56	1,70	
Positivo bajo 1xLoD 4x10 ⁵ células/ml		Centro A	78,94	± 0,31	78,45	79,61	1,16	
		Centro B	78,67	± 0,30	78,02	79,17	1,15	
	Centro C	78,48	± 0,24	78,02	79,02	1,00		
Todos los centros	78,70	± 0,34	78,02	79,61	1,59			
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) E2348/69 (STEC Center)	Ec eae	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ³ UFC/ml	Centro A	80,53	± 0,24	80,16	81,04	0,88
			Centro B	80,39	± 0,20	79,86	80,74	0,88
			Centro C	80,38	± 0,17	80,01	80,61	0,60
		Todos los centros	80,43	± 0,22	79,86	81,04	1,18	
		Positivo bajo 1xLoD 1x10 ³ UFC/ml	Centro A	80,59	± 0,24	80,15	81,18	1,03
			Centro B	80,46	± 0,20	79,87	80,73	0,86
Centro C	80,42		± 0,14	80,15	80,72	0,57		
Todos los centros	80,49	± 0,21	79,87	81,18	1,31			
<i>Salmonella enterica</i> SarC1 (SGSC)	Salm	Positivo moderado 3xLoD 1,5x10 ⁴ UFC/ml	Centro A	82,17	± 0,20	81,86	82,59	0,73
			Centro B	81,88	± 0,26	81,30	82,32	1,02
			Centro C	81,78	± 0,25	81,44	82,17	0,73
		Todos los centros	81,95	± 0,29	81,30	82,59	1,29	
		Positivo bajo 1xLoD 5x10 ³ UFC/ml	Centro A	82,21	± 0,27	81,74	82,77	1,03
			Centro B	81,96	± 0,26	81,31	82,39	1,08
Centro C	81,83		± 0,25	81,45	82,31	0,86		
Todos los centros	82,00	± 0,30	81,31	82,77	1,46			
<i>Escherichia coli</i> (STEC) O157 ATCC 43895	O157	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ⁴ UFC/ml	Centro A	83,23	± 0,22	82,58	83,77	1,19
			Centro B	83,20	± 0,19	82,85	83,60	0,75
			Centro C	82,96	± 0,29	82,59	83,44	0,85
		Todos los centros	83,13	± 0,26	82,58	83,77	1,19	
		Positivo bajo 1xLoD 1x10 ⁴ UFC/ml	Centro A	83,26	± 0,24	82,80	83,88	1,08
			Centro B	83,20	± 0,20	82,73	83,59	0,86
	Centro C		83,01	± 0,29	82,46	83,60	1,14	
	Todos los centros	83,16	± 0,26	82,46	83,88	1,42		
	STEC 1	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ⁴ UFC/ml	Centro A	82,85	± 0,25	82,16	83,48	1,32
			Centro B	82,80	± 0,19	82,28	83,17	0,89
			Centro C	82,52	± 0,28	82,16	83,02	0,86
		Todos los centros	82,72	± 0,28	82,16	83,48	1,32	
Positivo bajo 1xLoD 1x10 ⁴ UFC/ml		Centro A	82,89	± 0,24	82,44	83,31	0,87	
		Centro B	82,78	± 0,18	82,44	83,17	0,73	
	Centro C	82,55	± 0,28	82,03	83,17	1,14		
Todos los centros	82,74	± 0,27	82,03	83,31	1,28			

Organismo	Ensayo	Nivel de la prueba	Centro de prueba	Reproducibilidad de la Tm				
				Promedio	StDev	Mín.	Máx.	(Máx - Mín)
	STEC 2	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ⁴ UFC/ml	Centro A	84,99	± 0,22	84,44	85,49	1,05
			Centro B	84,90	± 0,19	84,43	85,31	0,88
			Centro C	84,68	± 0,30	84,30	85,16	0,86
			Todos los centros	84,86	± 0,27	84,30	85,49	1,19
		Positivo bajo 1xLoD 1x10 ⁴ UFC/ml	Centro A	84,98	± 0,22	84,58	85,45	0,87
			Centro B	84,92	± 0,19	84,45	85,30	0,85
			Centro C	84,72	± 0,28	84,31	85,32	1,01
			Todos los centros	84,88	± 0,26	84,31	85,45	1,14
<i>Shigella sonnei</i> ATCC 29930	Shig	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ² UFC/ml	Centro A	86,58	± 0,25	86,01	87,05	1,04
			Centro B	86,38	± 0,19	85,87	86,61	0,74
			Centro C	86,44	± 0,17	86,16	86,75	0,59
			Todos los centros	86,47	± 0,22	85,87	87,05	1,18
		Positivo bajo 1xLoD 1x10 ² UFC/ml	Centro A	86,57	± 0,22	86,29	87,18	0,89
			Centro B	86,52	± 0,24	86,02	87,01	0,99
			Centro C	86,26	± 0,24	85,87	86,73	0,86
			Todos los centros	86,45	± 0,27	85,87	87,18	1,31
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	Vibrio	Positivo moderado 3xLoD 2,4x10 ⁵ células/ml	Centro A	81,96	± 0,23	81,59	82,42	0,83
			Centro B	81,69	± 0,24	81,02	82,03	1,01
			Centro C	81,57	± 0,27	81,17	82,16	0,99
			Todos los centros	81,74	± 0,30	81,02	82,42	1,40
		Positivo bajo 1xLoD 8x10 ⁴ células/ml	Centro A	82,03	± 0,17	81,73	82,42	0,69
			Centro B	81,74	± 0,23	81,29	82,17	0,88
			Centro C	81,60	± 0,22	81,30	82,02	0,72
			Todos los centros	81,79	± 0,28	81,29	82,42	1,13
Protozoos								
<i>Cryptosporidium parvum</i> Waterborne, Inc. P102C	Crypt 1	Positivo moderado 3xLoD 1,5x10 ⁴ oocitos/ml	Centro A	78,99	± 0,23	78,58	79,46	0,88
			Centro B	78,95	± 0,24	78,29	79,58	1,29
			Centro C	78,83	± 0,15	78,57	79,16	0,59
			Todos los centros	78,92	± 0,22	78,29	79,58	1,29
		Positivo bajo 1xLoD 5x10 ³ oocitos/ml	Centro A	79,00	± 0,26	78,59	79,61	1,02
			Centro B	78,94	± 0,21	78,29	79,31	1,02
			Centro C	78,88	± 0,18	78,43	79,17	0,74
			Todos los centros	78,95	± 0,23	78,29	79,61	1,32
	Crypt 2AEC	Positivo moderado 3xLoD 1,5x10 ⁴ oocitos/ml	Centro A	71,75	± 0,28	71,29	72,31	1,02
			Centro B	71,74	± 0,20	71,15	72,15	1,00
			Centro C	71,50	± 0,20	71,28	72,15	0,87
			Todos los centros	71,67	± 0,26	71,15	72,31	1,16
		Positivo bajo 1xLoD 5x10 ³ oocitos/ml	Centro A	71,81	± 0,35	71,29	72,43	1,14
			Centro B	71,81	± 0,16	71,43	72,16	0,73
			Centro C	71,59	± 0,21	71,28	72,14	0,86
			Todos los centros	71,74	± 0,27	71,28	72,43	1,15

Organismo	Ensayo	Nivel de la prueba	Centro de prueba	Reproducibilidad de la Tm				
				Promedio	StDev	Mín.	Máx.	(Máx - Mín)
Giardia intestinalis (syn. <i>G. lamblia</i>) ATCC 30957	Glam	Positivo moderado 3xLoD 150 células/ml	Centro A	91,52	± 0,24	91,04	92,08	1,04
			Centro B	91,19	± 0,25	90,47	91,59	1,12
			Centro C	91,12	± 0,29	90,62	91,74	1,12
			Todos los centros	91,28	± 0,31	90,47	92,08	1,61
		Positivo bajo 1xLoD 50 células/ml	Centro A	91,57	± 0,21	91,17	91,91	0,74
			Centro B	91,24	± 0,22	90,75	91,62	0,87
			Centro C	91,10	± 0,30	90,60	91,61	1,01
			Todos los centros	91,30	± 0,31	90,60	91,91	1,31
Virus								
Adenovirus F41 ATTC VR-930	AdenoF	Positivo moderado 3xLoD 300 TCID ₅₀ /ml	Centro A	86,71	± 0,23	86,01	87,35	1,34
			Centro B	86,61	± 0,18	86,28	87,03	0,75
			Centro C	86,36	± 0,31	85,87	86,87	1,00
			Todos los centros	86,56	± 0,28	85,87	87,35	1,48
		Positivo bajo 1xLoD 100 TCID ₅₀ /ml	Centro A	86,85	± 0,27	86,37	87,48	1,11
			Centro B	86,70	± 0,20	86,30	87,16	0,86
			Centro C	86,47	± 0,29	86,02	87,03	1,01
			Todos los centros	86,67	± 0,30	86,02	87,48	1,46
Astrovirus (Tipo 8) NCPV 1003071v	Astro	Positivo moderado 3xLoD 150 UFF/ml	Centro A	85,62	± 0,25	85,17	86,06	0,89
			Centro B	85,48	± 0,18	85,01	85,88	0,87
			Centro C	85,51	± 0,21	85,02	85,90	0,88
			Todos los centros	85,54	± 0,22	85,01	86,06	1,05
		Positivo bajo 1xLoD 50 UFF/ml	Centro A	85,67	± 0,26	85,17	86,19	1,02
			Centro B	85,54	± 0,22	85,01	86,01	1,00
			Centro C	85,55	± 0,16	85,29	85,89	0,60
			Todos los centros	85,59	± 0,22	85,01	86,19	1,18
Norovirus GI Especimen clínico	Noro 1	Positivo moderado 3xLoD 3x10 ⁴ copias/ml	Centro A	83,69	± 0,23	83,14	84,07	0,93
			Centro B	83,46	± 0,20	82,92	83,76	0,84
			Centro C	83,43	± 0,20	83,02	83,87	0,85
			Todos los centros	83,52	± 0,24	82,92	84,07	1,15
		Positivo bajo 1xLoD 1x10 ⁴ copias/ml	Centro A	83,62	± 0,24	83,22	84,15	0,93
			Centro B	83,59	± 0,21	83,18	83,98	0,80
			Centro C	83,30	± 0,24	82,93	83,79	0,86
			Todos los centros	83,50	± 0,27	82,93	84,15	1,22

^a Se observó un perfil de doble hibridación característico cuando ambos genes de la toxina de *C. difficile* (*tcdA* y *tcdB*) están presentes en una muestra y se notifican dos valores diferentes para TM (Tm1 y Tm2).

Interferencias

Las sustancias que pueden estar presentes en las muestras de heces (conservadas en medio Cary Blair) o introducidas durante la manipulación de la muestra se evaluaron para determinar su posible interferencia con el comportamiento del ensayo. Se añadió una sustancia potencialmente interferente a una muestra de heces artificial que contenía organismos representativos del GI Panel. Cada muestra artificial contenía una mezcla de cuatro organismos diferentes, cada uno de ellos presentes a aproximadamente tres veces (3x) el límite de detección (LoD). Las muestras no enriquecidas (sin sustancia de prueba) sirvieron como controles positivos (sin interferencia) para comparación. Las muestras enriquecidas (que contenían sustancia de prueba) se revisaron para determinar el comportamiento de los controles y la precisión de los resultados de la prueba para cada muestra. Fallos reproducibles de control o resultados inesperados de la prueba (positivos falsos o negativos falsos) serían un indicio de interferencia.

De las sustancias endógenas y exógenas ensayadas (Tabla 43), solamente la mucina derivada de bovino proporcionó resultados inesperados (se notificó EPEC en muestras no enriquecidas con EPEC). Un investigador encontró ácido nucleico bacteriano en la mucina derivada de bovino utilizada como sustancia de prueba, y se determinó que los resultados inesperados se debían a una contaminación con EPEC de la mucina preparada comercialmente.

Tabla 43. Sustancias endógenas y exógenas analizadas – Sin interferencia

Sustancias endógenas	Sustancias exógenas	
Sangre completa humana	Bacitracina	Glicerina
Triglicéridos	Doxiciclina	Hidrocortisona
Colesterol	Nistatina	Loperamida clorhidrato
Ácidos grasos (ácido palmítico)	Metronidazol	Hidróxido de magnesio
Ácidos grasos (ácido esteárico)	Naproxeno sodio	Aceite mineral
Mucina de bovino ^a	Bisacodilo	Clorhidrato de fenilefrina
Bilis humana	Subsalicilato de bismuto	Fosfato sódico
Orina humana	Carbonato de calcio	Nonoxinol-9
Heces humanas (relleno en exceso del vial Cary Blair)	Docusato sódico	Lejía
		Etanol

^a Resultados inesperados de EPEC notificados debido a una contaminación de la mucina con ácido nucleico de EPEC.

No se obtuvieron resultados de inhibición o inesperados en presencia de concentraciones elevadas de microorganismos potencialmente competidores (tanto incluidos como no incluidos en el panel; Tabla 44)

Tabla 44. Microorganismos potencialmente competidores analizados – Sin interferencia

Organismos incluidos en el panel	Organismos no incluidos en el panel	
Adenovirus F41	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>E. coli</i> no patógena
<i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC)	<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	Rinovirus humano 87	

Se ensayaron cepas de rotavirus A reordenadas utilizadas en la fabricación de las vacunas contra el rotavirus A (Tabla 45) y se notificaron resultados de Rotavirus A Detected (Rotavirus A detectado). La vacuna contra el rotavirus A puede quedar sembrada en las heces después de la administración oral, y el rotavirus A se detectará en el FilmArray GI Panel si la vacuna está presente en la muestra de ensayo.

Tabla 45. Cepas de vacuna contra el rotavirus A analizadas – Rotavirus A detectado

Componentes de la vacuna contra el rotavirus A RotaTeq
Rotavirus reordenado WC3:2-5, R574(9) [ATCC VR-2195] ^a
Rotavirus reordenado WI79-4,9 [ATCC VR-2415] ^a

Las muestras artificiales de heces preparadas en diferentes medios de transporte incluido Cary Blair (consulte la Tabla 46), se evaluaron para determinar el potencial de los diferentes medios para interferir con la precisión de los resultados de las pruebas del FilmArray GI Panel. No se observaron interferencias para las muestras recogidas en el medio Protocol Cary Blair o en otras marcas de medios de transporte entérico (medios Para-Pak Enteric Plus y Para-Pak C&S); el comportamiento no fue establecido en dichos medios. Sin embargo, la detección precisa de los analitos se vio afectada negativamente (resultados negativos falsos) en las muestras preparadas en medios que contenían fijadores, especialmente los que contenían formalina.

Tabla 46. Medios de transporte ensayados

Medios de transporte entérico - Sin interferencias observadas		
PROTOCOL™ Cary Blair ^a	Para-Pak Enteric Plus ^a	Para-Pak C&S ^a
Medios de transporte que contienen fijadores - Interferencia observada^a		
Fijativo (Cu) PVA modificado	Para-Pak 10% Formalin Fixative ^b	Fijativo SAF Para-Pak ^a
Fijativo ECOFIX Para-Pak	Fijativo LV-PVA Para-Pak	Fijativo Zn-PVA Para-Pak

^a No se ha determinado el comportamiento en estos medios.

^b Detección de analitos afectada negativamente (resultados negativos falsos) en medio que contienen formalina.

REFERENCIAS

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., Fabbriotti, 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 cayentanensis. *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; Approved Guideline - Third Edition M29-A3.
64. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; CLSI Approved Guideline. (2006).
65. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; CLSI Approved Guideline. (2008).

Ficha de datos de seguridad

FilmArray™ Reagent Kit

[Según el Reglamento [CE] 1907/2006.]
 Fecha de la Ficha de datos de seguridad: 05.2014
 Número de revisión: 04 // ASAY-PRT-0629-04

1. IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA O LA MEZCLA Y DE LA SOCIEDAD O EMPRESA

1.1 IDENTIFICADOR DEL PRODUCTO

Nombre comercial del producto:	FilmArray™ Reagent Kit
N.º de catálogo:	RFIT-ASY-0002, RFIT-ASY-0007 (RUO) o RFIT-ASY-0114 (IVD), RFIT-ASY-0008 (RUO) o RFIT-ASY-0116 (IVD), RFIT-ASY-0094, RFIT-ASY-0104, RFIT-ASY-0105 (IVD) o RFIT-ASY-0115 (RUO), RFIT-ASY-0107, RFIT-ASY-0109, RFIT-ASY-0118
Componentes del kit:	FilmArray™ Respiratory Panel Pouch, BioThreat Pouch, BCID Pouch, Hydration Solution, Sample Buffer, GI Panel Pouch, ME Panel Pouch

1.2 USOS PERTINENTES IDENTIFICADOS DE LA SUSTANCIA O LA MEZCLA Y USOS DESACONSEJADOS

Para uso en diagnóstico in vitro y para uso en investigación.

1.3. DATOS DEL PROVEEDOR DE LA FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Dirección:	BioFire Diagnostics, LLC, 390 Wakara Way, Salt Lake City, Utah 84108, USA
Número de teléfono:	1-801-736-6354
Dirección de correo electrónico:	support@BioFireDX.com

1.4 TELÉFONO DE EMERGENCIA

Llame al servicio de urgencias local.

2. IDENTIFICACIÓN DE LOS PELIGROS

2.1 CLASIFICACIÓN DE LA MEZCLA

Sample Buffer (Tampón de muestra):	Toxicidad aguda (Categoría 4)
	Daño ocular grave (Categoría 1)
	Irritación cutánea (Categoría 2)

Los demás componentes del kit no están clasificados como mezclas peligrosas según la normativa 1272/2008.

2.2 ELEMENTOS DE LA ETIQUETA

Etiquetado de conformidad con la normativa [CE] n.º 1272/2008 [CLP]

Pictograma/Palabra de advertencia:	
	Peligro

Identificación de los peligros

H302	Nocivo si se ingiere.
H318	Provoca daño ocular grave.
H315	Provoca irritación cutánea.

Precauciones

P280	Llevar guantes protectores/protección ocular/protección facial.
P305 + P351 + P338	SI SALPICA EN LOS OJOS: lavar los ojos cuidadosamente con agua durante varios minutos. Retirar las lentes de contacto, si se llevan puestas y es fácil hacerlo.
P301 + P312	SI SE INGIERE: llamar a un CENTRO TOXICOLÓGICO o a un médico si no se siente bien.

Otras declaraciones sobre peligros

Ninguna

2.3 OTROS PELIGROS

Ninguno

3. COMPOSICIÓN/INFORMACIÓN SOBRE LOS INGREDIENTES

Nombre del componente/ Ingrediente peligroso	N.º CE	N.º CAS	Clasificación según 1272/2008	Concentración
Sample Buffer (Tampón de muestra): Cloruro de guanidinio	200-002-3	50-01-1	Toxicidad aguda (Cat. 4) Irritación ocular (Cat. 2) Irritación cutánea (Cat. 2)	50% - 60% p/p
Sample Buffer (Tampón de muestra): Triton X-100	/	9002-93-1	Toxicidad aguda, oral (Cat. 4) Daño ocular grave (Cat. 1) Toxicidad acuática crónica (Cat. 2)	10% - 20% p/p

4. PRIMEROS AUXILIOS

4.1 DESCRIPCIÓN DE LOS PRIMEROS AUXILIOS

En caso de inhalación:	Trasladar a la persona a un sitio donde pueda respirar aire fresco. Solicitar asistencia médica.
En caso de contacto con la piel:	Lavarse inmediatamente la piel con abundante agua durante al menos 15 minutos. Cubrir la piel irritada con un emoliente. Retirar la ropa contaminada. Solicitar asistencia médica.
En caso de contacto con los ojos:	Retirar las lentes de contacto, si se llevan puestas, y lavarse inmediatamente los ojos con abundante agua. Solicitar asistencia médica.
En caso de ingestión:	Solicitar inmediatamente asistencia médica. En caso de ingestión, inducir el vómito según lo indique el personal médico. Aflojar la ropa apretada.

4.2 PRINCIPALES SÍNTOMAS Y EFECTOS, AGUDOS Y RETARDADOS

Nuestro conocimiento es que las propiedades químicas, físicas y toxicológicas no se han investigado de forma exhaustiva.

4.3 INDICACIÓN SOBRE ATENCIONES MÉDICAS Y TRATAMIENTOS ESPECIALES QUE DEBAN DISPENSARSE INMEDIATAMENTE

No hay datos disponibles

5. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIOS

5.1 MEDIOS DE EXTINCIÓN

Medios de extinción adecuados:	Usar espuma, dióxido de carbono, agua pulverizada o polvo químico seco. La espuma y el agua pulverizada pueden provocar espuma, pero siguen siendo eficaces.
Medios de extinción no adecuados:	Ninguno

5.2 PELIGROS ESPECÍFICOS DERIVADOS DE LA SUSTANCIA O LA MEZCLA

Óxidos de carbono, óxidos de nitrógeno (NOx), cloruro de hidrógeno gaseoso

5.3 RECOMENDACIONES PARA BOMBEROS

Llevar equipos de respiración autosuficientes para combatir el incendio, si es necesario.

6. MEDIDAS EN CASO DE VERTIDO ACCIDENTAL

6.1 PRECAUCIONES PERSONALES, EQUIPOS DE PROTECCIÓN Y PROCEDIMIENTOS DE EMERGENCIA

Usar equipos de protección personal. Evitar la formación de polvo. No respirar vapores, vaho ni gases. Garantizar una ventilación adecuada.

6.2 PRECAUCIONES RELATIVAS AL MEDIO AMBIENTE

Impedir que se produzcan más vertidos o filtraciones si es seguro hacerlo. No dejar que el producto se introduzca en los desagües. Debe evitarse que el producto se vierta en el medio ambiente.

6.3 MÉTODOS Y MATERIAL DE CONTENCIÓN Y DE LIMPIEZA

Recoger el material vertido con material absorbente inerte y desecharlo como residuo peligroso. Mantener contenedores cerrados adecuados para el desecho.

6.4 REFERENCIA A OTRAS SECCIONES

Para más información sobre el desecho, consultar la sección 13.

7. MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO

7.1 PRECAUCIONES PARA UNA MANIPULACIÓN SEGURA

Evitar el contacto con la piel y los ojos. Evitar la formación de polvo y aerosoles.

7.2 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO SEGURO, INCLUIDAS POSIBLES INCOMPATIBILIDADES

Almacenar a temperatura ambiente. Mantener el contenedor cerrado y alejado de la luz solar directa.

7.3 USOS ESPECÍFICOS FINALES

No hay datos disponibles

8. CONTROLES DE EXPOSICIÓN/PROTECCIÓN INDIVIDUAL

8.1 PARÁMETROS DE CONTROL

Componentes con parámetros de control en el lugar de trabajo: no hay datos disponibles.

8.2 CONTROLES DE LA EXPOSICIÓN

Protección respiratoria:	Ventilación de evacuación u otras medidas de control industrial.
Protección de manos:	Guantes compatibles resistentes a sustancias químicas
Protección ocular:	Gafas de seguridad o pantalla facial para protección frente a sustancias químicas
Protección corporal:	Bata de laboratorio
Otra información:	Retirar la ropa contaminada. Lavarse las manos después de trabajar con las sustancias.

9. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

9.1 INFORMACIÓN SOBRE PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS BÁSICAS

Estado físico/forma:	Líquido incoloro
Solubilidad en agua:	Soluble

9.2 OTRA INFORMACIÓN

Ninguna

10. ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

10.1 REACTIVIDAD

No hay datos disponibles

10.2 ESTABILIDAD QUÍMICA

No hay datos disponibles

10.3 REACCIONES PELIGROSAS

No hay datos disponibles

10.4 CONDICIONES QUE DEBEN EVITARSE

No hay datos disponibles

10.5 MATERIALES INCOMPATIBLES

Agentes corrosivos

10.6 PRODUCTOS DE DESCOMPOSICIÓN PELIGROSOS

COx y algunos óxidos metálicos

11. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

11.1 INFORMACIÓN SOBRE EFECTOS TOXICOLÓGICOS

	Cloruro de guanidinio	Triton X-100
Toxicidad aguda:	LD50 Oral - rata - 475 mg/kg Comentarios: Conductuales: alteración del tiempo de sueño (incluido cambio en el reflejo de enderezamiento) Conductuales: excitación. Diarrea LD50 Oral - ratón - 571 mg/kg Comentarios: Conductuales: alteración del tiempo de sueño (incluido cambio en el reflejo de enderezamiento). Conductuales: contracción muscular o espasticidad. Conductuales: irritabilidad. LD50 Oral - rata - 1120 mg/kg LC50 Inhalación - rata - 4 h - 5,3 mg/l	LD50 Oral - rata - macho - 500 mg/kg LD50 Dérmica - conejo - 8000 mg/kg
Corrosión/irritación cutánea:	Piel - conejo: irritación cutánea	No hay datos disponibles
Daño ocular grave/Irritación ocular:	Ojos - conejo: irritación	Ojos - conejo: irritación cutánea intensa
Sensibilización respiratoria o cutánea:	Prueba de Buehler - cobayas: no provocó sensibilización en animales de laboratorio.	No hay datos disponibles
Mutagenia en células germinales:	No mutagénico en la prueba de Ames.	No hay datos disponibles
Carcinogenia:	IARC: ningún componente de este producto presente a niveles superiores o iguales al 0,1% se ha identificado como probable o posiblemente carcinógeno en humanos ni se ha confirmado su carcinogenia en ellos, según IARC.	
Toxicidad para la reproducción, toxicidad específica en determinados órganos - exposición única, Toxicidad específica en determinados órganos - exposición repetida, Peligro por aspiración: no hay datos disponibles		
Posibles efectos sobre la salud:	Inhalación: Puede ser nocivo si se inhala. Puede provocar irritación de las vías respiratorias. Ingestión: Nocivo si se ingiere. Contacto cutáneo: Puede ser nocivo si se absorbe a través de la piel. Puede provocar irritación cutánea. Contacto ocular: Provoca quemaduras en los ojos.	

Signos y síntomas de la exposición:	Nuestro conocimiento es que las propiedades químicas, físicas y toxicológicas no se han investigado de forma exhaustiva.	
Información adicional:	RTECS: MF4300000	RTECS: MD0907700
12. INFORMACIÓN ECOLÓGICA		
12.1 TOXICIDAD		
Cloruro de guanidinio:	Toxicidad para los peces LC50 - Leuciscus idus (cachuelo) - 1759 mg/l	
Triton X-100:	Toxicidad para los peces LC50 - Pimephales promelas (carpitas cabezonas) - 8,9 mg/l - 96,0 h Toxicidad para dafnias y otros invertebrados acuáticos. EC50 - Dafnias - 26 mg/l - 48 h	
12.2 PERSISTENCIA Y DEGRADABILIDAD		
Cloruro de guanidinio:	Resultado: - No biodegradable fácilmente.	
Triton X-100:	Demanda bioquímica de oxígeno biótico/aeróbico de biodegradabilidad - Tiempo de exposición 28 d Resultado: 36 % - No biodegradable fácilmente. Método: Prueba de la botella cerrada	
12.3 POTENCIAL DE BIOACUMULACIÓN		
No hay datos disponibles		
12.4 MOVILIDAD EN EL SUELO		
No hay datos disponibles		
12.5 RESULTADOS DE LA VALORACIÓN PBT Y mPmB		
No hay datos disponibles		
12.6 OTROS EFECTOS ADVERSOS		
Triton X-100:	Tóxico para la vida acuática con efectos prolongados. Demanda de oxígeno químico (DOQ)	
13. CONSIDERACIONES RELATIVAS A LA ELIMINACIÓN		
13.1 MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO DE RESIDUOS		
Recomendación: Las sustancias químicas deben eliminarse siguiendo las respectivas normativas nacionales.		
<u>Embalaje sucio:</u> Recomendación: El desecho debe realizarse según la normativa oficial. Los embalajes que no puedan limpiarse se desecharán del mismo modo que el producto. Agentes limpiadores recomendados: Agua, si es necesario con otros agentes limpiadores.		
14. INFORMACIÓN SOBRE TRANSPORTE		
No se aplica restricción alguna debido a los bajos volúmenes.		
15. INFORMACIÓN REGLAMENTARIA		
Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos de la normativa (CE) n.º 1907/2006.		
15.1 REGLAMENTACIÓN Y LEGISLACIÓN EN MATERIA DE SEGURIDAD, SALUD Y MEDIO AMBIENTE ESPECÍFICAS PARA LA SUSTANCIA O LA MEZCLA		
<u>Normativa federal de EE. UU.:</u>		
Triton X-100:	TSCA 8(a) PAIR; inventario TSCA 8(b); comunicación de datos H y S TSCA 8(d) (0996). Distribución MSDS SARA 311/312 - inventario químico - identificación de peligros: Peligro inmediato (agudo) y retardado (crónico) para la salud. Sustancias químicas peligrosas SARA 302/304/311/312	
Guanidina:	SARA 311/312;; Aguda: Sí; Crónica: No	

15.2 EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD QUÍMICA

No hay datos disponibles

16. OTRA INFORMACIÓN

Clasificación y procedimiento utilizado para obtener la clasificación del tampón de muestra: método de cálculo:

No para uso alimentario, farmacéutico, doméstico, agrícola o cosmético. Según nuestro conocimiento, la información suministrada es correcta. De manera independiente, el usuario deberá decidir si esta información es completa basándose en todas las fuentes disponibles. BioFire Diagnostics no aceptará responsabilidad alguna por daños derivados de la manipulación o el contacto con el producto anterior.

Será responsabilidad del usuario asegurarse de que la información es apropiada y completa para su uso específico de este producto. El usuario también será responsable de la observación de las leyes y directrices aplicables.

Cambios en la versión anterior de la Ficha de datos de seguridad:

Fecha de revisión: 05.01.2014

Revisado para cumplimiento con la normativa (CE) 1907/2006 (REACH)