

REF

RFIT-ASY-0104
RFIT-ASY-0116



BioFire® FilmArray®
Gastrointestinal (GI) Panel

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



VI *Rx Only*

CE IVD

Hỗ trợ khách hàng và kỹ thuật cho khách hàng tại Hoa Kỳ

Liên hệ với chúng tôi qua trang web

<http://www.BioFireDX.com>

Liên hệ với chúng tôi qua email

support@BioFireDX.com

Liên hệ với chúng tôi qua thư

515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

Liên hệ với chúng tôi qua điện thoại

1-800-735-6544 – Số điện thoại miễn phí cước gọi
1-801-736-6354 – Hoa Kỳ

Liên hệ với chúng tôi qua Fax

1-801-588-0507

Hỗ trợ khách hàng và kỹ thuật bên ngoài Hoa Kỳ.

Liên hệ với đại diện bán hàng bioMérieux tại địa phương hoặc nhà phân phối được ủy quyền để được hỗ trợ kỹ thuật.

GHI CHÚ CHO KHÁCH HÀNG TRONG LIÊN MINH CHÂU ÂU (EU): Phải thông báo bất kỳ sự cố nghiêm trọng nào đã xảy ra liên quan đến thiết bị cho BioFire Diagnostics, LLC hoặc đại diện bán hàng của bioMérieux tại địa phương và cơ quan có thẩm quyền của Quốc gia thành viên nơi người dùng và/hoặc bệnh nhân được thiết lập.



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



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

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

© Bản quyền 2007–2021, BioFire Diagnostics, LLC. Bảo lưu mọi quyền.

BFR0000-2531-05a tháng 5 năm 2021

Thông tin trong tài liệu này có thể thay đổi mà không cần thông báo. Không được sao chép hoặc chuyển bất kỳ phần nào của tài liệu này dưới bất kỳ hình thức nào hoặc bằng bất kỳ phương tiện nào, dù điện tử hay cơ học, nhằm thực hiện bất kỳ mục đích nào, mà không có sự cho phép rõ ràng bằng văn bản của BioFire Diagnostics, LLC.

Phần mềm BioFire, Detector và các module phần mềm Metacall © 2002–2021 BioFire Diagnostics, LLC.




















BioFire Diagnostics, BioFire, logo BioFire, FilmArray và LCGreen là các nhãn hiệu đã đăng ký của BioFire Diagnostics, LLC hay BioFire Defense, LLC và là các nhãn hiệu đã đăng ký tại Hoa Kỳ.

Tất cả các tên khác của sản phẩm và nhãn hiệu xuất hiện trong hướng dẫn này là thương hiệu hoặc thương hiệu đã đăng ký của chủ sở hữu tương ứng.

Việc mua sản phẩm này bao gồm giấy phép hạn chế, không thể chuyển nhượng theo yêu cầu cụ thể của một hay nhiều bằng sáng chế tại Hoa Kỳ được liệt kê trên trang web của BioFire Diagnostics (<http://www.biofiredx.com/Legal-Notices/>), cũng như thuộc sở hữu của BioFire và University of Utah Research Foundation.

THUẬT NGỮ KÝ HIỆU

Có thể tìm thấy các ký hiệu sau trên các thành phần của Bộ công cụ BioFire GI Panel hoặc trong Tập sách hướng dẫn này. Sử dụng các định nghĩa bên dưới làm hướng dẫn diễn giải các biểu tượng.

ISO 15223-1:2012								
Thiết bị y tế – Các biểu tượng cần được sử dụng cùng với nhãn thiết bị y tế, thông tin ghi nhãn và các thông tin khác cần được cung cấp								
5.1.1		Nhà sản xuất	5.1.2		Đại diện ủy quyền tại Cộng đồng châu Âu	5.1.4		Sử dụng tốt nhất trước ngày (NNNN-TT-NN)
5.1.5		Mã lô (Số lô)	5.1.6		Số danh mục	5.1.7		Số sê-ri
5.2.8		Không sử dụng nếu bao bì bị hỏng	5.3.2		Tránh xa ánh sáng mặt trời	5.3.7		Giới hạn nhiệt độ
5.4.2		Không tái sử dụng	5.4.3		Tham khảo hướng dẫn sử dụng	5.5.1		Thiết bị y tế chẩn đoán <i>In vitro</i> (trong ống nghiệm)
5.5.5		Chứa đủ số lượng cho <n> xét nghiệm						
Hệ thống phân loại và ghi nhãn hóa chất hài hòa toàn cầu của Liên hợp quốc (GHS) (ST/SG/AC.10/30)								
	Tổn thương mắt nghiêm trọng, danh mục 1		Độc tính cấp tính, danh mục 4 & Kích ứng da, danh mục 2		Nguy hiểm cấp tính đối với môi trường thủy sinh, danh mục 1 & nguy hiểm dài hạn đối với môi trường thủy sinh, danh mục 1			
Chỉ thị chẩn đoán In Vitro (IVDD 98/79/EC) và châu Âu Quy định chẩn đoán In Vitro (IVDR 2017/746)								
	Tuân thủ Liên minh Châu Âu							
Biểu tượng của nhà sản xuất (BioFire Diagnostics, LLC)								
	Nhà nhập khẩu sản phẩm của Liên minh châu Âu		Một sản phẩm trong dòng sản phẩm BioFire GI Panel.					
Sử dụng các ký hiệu khi ghi nhãn – 81 FR 38911, Docket số (FDA-2013-N-0125)								
Rx Only		Chỉ dùng theo toa						

E-LABELING

Bạn có thể truy cập tài liệu hướng dẫn của sản phẩm này trực tuyến tại địa chỉ www.biofiredx.com/e-labeling/KEY-CODE. KEY-CODE của sản phẩm nằm trên nhãn hộp bên ngoài ở cuối URL. URL và KEY-CODE cho tập sách hướng dẫn này cũng được liệt kê dưới đây. Ngoài ra, luôn có sẵn bản cứng theo yêu cầu bằng cách liên hệ dịch vụ khách hàng qua điện thoại, fax, email hoặc thư thông thường.

Hướng dẫn sử dụng	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0030
Hướng dẫn sử dụng nhanh	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0011
Bảng dữ liệu an toàn (SDS)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0009
Module túi hóa chất	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20GI21

MỤC LỤC

MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG	5
MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG	5
ĐỐI TƯỢNG SỬ DỤNG VÀ MÔI TRƯỜNG SỬ DỤNG	6
<i>Vi khuẩn</i>	6
<i>Escherichia coli/Shigella</i> gây bệnh tiêu chảy	8
<i>Ký sinh trùng</i>	10
<i>Virus</i>	11
NGUYÊN TẮC CỦA QUY TRÌNH	12
VẬT TƯ ĐI KÈM	13
VẬT TƯ BẮT BUỘC NHƯNG KHÔNG ĐI KÈM	13
CẢNH BÁO VÀ BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA	14
BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA CHUNG	14
BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA AN TOÀN	14
BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA TRONG PHÒNG XÉT NGHIỆM	15
NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG LIÊN QUAN ĐẾN BÁO CÁO Y TẾ CỘNG ĐỒNG TẠI HOA KỲ	16
BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA LIÊN QUAN ĐẾN QUY ĐỊNH REACH (EC 1907/2006)	16
BẢO QUẢN, XỬ LÝ, ỔN ĐỊNH THUỐC THỬ VÀ HẠN SỬ DỤNG CỦA BỘ THUỐC THỬ	17
YÊU CẦU VỀ MẪU	17
QUY TRÌNH	18
CHUẨN BỊ TÚI HÓA CHẤT	18
HYDRAT HÓA TÚI HÓA CHẤT	18
CHẠY TÚI HÓA CHẤT	20
<i>BioFire 2.0</i>	20
<i>BioFire Torch</i>	21
KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG	22
CHỨNG QUÁ TRÌNH	22
GIÁM SÁT HIỆU SUẤT HỆ THỐNG XÉT NGHIỆM	22
CHỨNG BÊN NGOÀI	22
DIỄN GIẢI KẾT QUẢ	23
DIỄN GIẢI XÉT NGHIỆM	23
DIỄN GIẢI SINH VẬT	23
<i>Vi khuẩn</i>	24
<i>E. coli</i> gây bệnh tiêu chảy	25
<i>Ký sinh trùng</i>	27
<i>Virus</i>	28
BÁO CÁO XÉT NGHIỆM CỦA BIOFIRE GI PANEL	28
GIỚI HẠN CỦA QUY TRÌNH	31
SO SÁNH LÂM SÀNG VỀ BIOFIRE 2.0	41
XÉT NGHIỆM MẪU ĐƯỢC CHỌN TRƯỚC VÀ LƯU TRỮ	42
XÉT NGHIỆM CÁC MẪU BỆNH PHẨM GIẢ LẬP	43
GIỚI HẠN PHÁT HIỆN	44
KHẢ NĂNG PHẢN ỨNG PHÂN TÍCH (KHẢ NĂNG BAO GỒM)	45

ĐỘ ĐẶC HIỆU PHÂN TÍCH (KHẢ NĂNG PHẢN ỨNG CHÉO VÀ KHẢ NĂNG LOẠI TRỪ)	55
KHẢ NĂNG TÁI LẬP	59
LỊCH SỬ SỬA ĐỔI	67

MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG

Mục đích sử dụng

BioFire® FilmArray® Gastrointestinal (GI) Panel là xét nghiệm chẩn đoán *in vitro* dựa trên axit nucleic đa mồi định tính được thiết kế để sử dụng với các hệ thống BioFire® FilmArray®. BioFire GI Panel có thể phát hiện và xác định đồng thời axit nucleic từ các vi khuẩn, virus, và ký sinh trùng trực tiếp từ các mẫu phân trong môi trường vận chuyển Cary Blair lấy từ những cá nhân có dấu hiệu và/hoặc triệu chứng nhiễm trùng đường tiêu hóa. Các vi khuẩn (bao gồm một số nhóm gây bệnh tiêu chảy *E. coli/Shigella*), ký sinh trùng và virus sau được định danh bằng BioFire GI Panel:

- *Campylobacter* (*C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (*C. difficile*) độc tố A/B
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella*
- *Vibrio* (*V. parahaemolyticus/V. vulnificus/ V. cholerae*), bao gồm định danh đặc hiệu *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Escherichia coli* gây ngưng kết (EAEC)
- *Escherichia coli* gây bệnh đường ruột (EPEC)
- *Escherichia coli* gây độc ruột (ETEC) *lt/st*
- *Escherichia coli* sinh độc tố giống Shiga (STEC) *stx1/stx2* (bao gồm định danh đặc hiệu nhóm huyết thanh O157 *E. coli* trong STEC)
- *Shigella/Escherichia coli* xâm nhập đường ruột (EIEC)
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia* (còn được gọi là *G. intestinalis* và *G. duodenalis*)
- Adenovirus F 40/41
- Astrovirus
- Norovirus GI/GII
- Rotavirus A
- Sapovirus (Các nhóm chi I, II, IV, và V)

BioFire GI Panel được chỉ định là một công cụ hỗ trợ chẩn đoán các tác nhân đặc hiệu gây bệnh đường tiêu hóa, vì vậy kết quả cần được xem xét kết hợp với các kết quả lâm sàng, xét nghiệm và dịch tễ học khác. Kết quả dương tính không loại trừ khả năng đồng nhiễm các sinh vật không định danh được trong BioFire GI Panel. Tác nhân được phát hiện có thể không phải là nguyên nhân chắc chắn gây bệnh.

Cần nuôi cấy đồng thời để xác định sinh vật và phân loại thêm các tác nhân vi khuẩn.

Thiết bị này không được thiết kế để giám sát hoặc hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn *C. difficile*.

Do số lượng ít các mẫu bệnh phẩm dương tính được thu thập liên quan đến các sinh vật nhất định trong nghiên cứu lâm sàng tiến cứu, đặc tính hiệu năng đối với *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia enterocolitica*, Astrovirus, và Rotavirus A đã được kiểm chứng chủ yếu bằng các mẫu bệnh phẩm lâm sàng hồi cứu.

Đặc tính hiệu năng đối với *Entamoeba histolytica*, và *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, và *Vibrio cholerae*) được kiểm chứng chủ yếu bằng các mẫu bệnh phẩm lâm sàng dự trữ.

Các kết quả âm tính trên BioFire GI Panel trong trường hợp mắc bệnh lâm sàng tương thích với bệnh viêm dạ dày ruột có thể là do nhiễm trùng có mầm bệnh không được phát hiện thông qua xét nghiệm này hoặc các nguyên nhân không phải nhiễm trùng như viêm loét đại tràng, hội chứng ruột kích thích hoặc bệnh Crohn.

Một xét nghiệm dựa trên axit nucleic đa mồi của vi sinh vật đường tiêu hóa cũng hỗ trợ phát hiện và xác định bệnh viêm dạ dày ruột cấp tính trong các đợt bùng phát dịch bệnh.

Đối tượng sử dụng và môi trường sử dụng

BioFire GI Panel dành cho các chuyên gia y tế và xét nghiệm được đào tạo tại cơ sở xét nghiệm sử dụng hoặc được sử dụng dưới sự giám sát của chuyên gia xét nghiệm được đào tạo.

TÓM TẮT VÀ GIẢI THÍCH VỀ XÉT NGHIỆM

Mặc dù có những tiến bộ về an toàn thực phẩm, vệ sinh và điều trị y tế, bệnh viêm dạ dày ruột truyền nhiễm vẫn là một vấn đề nghiêm trọng ở tất cả các nhóm tuổi đối với các nước công nghiệp. Tại Hoa Kỳ, ước tính mỗi năm có khoảng 76 triệu ca mắc bệnh lây truyền qua thực phẩm, dẫn đến 325.000 ca nhập viện và 5.000 ca tử vong.¹⁻³ Ngoài ra, có hơn 300.000 ca chẩn đoán nhiễm *C. difficile* mỗi năm tại Hoa Kỳ⁴ gây tổn hại chi phí ước tính ít nhất \$1 tỷ.⁵ Trên phạm vi toàn cầu, bệnh tiêu chảy truyền nhiễm là nguyên nhân gây tử vong đáng kể ở trẻ nhỏ dẫn đến 800.000 ca tử vong ước tính mỗi năm ở trẻ em dưới 5 tuổi.⁶ Ngoài tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đáng kể này, tiêu chảy ở trẻ em góp phần gây ra suy dinh dưỡng, tăng độ nhạy cảm với các bệnh truyền nhiễm khác và có thể dẫn đến chậm lớn và chậm phát triển trí tuệ.^{7,8} BioFire GI Panel đồng thời xét nghiệm 22 mầm bệnh (Bảng 1) từ các mẫu phân được thu thập trong môi trường vận chuyển Cary Blair. Xét nghiệm BioFire GI Panel sẽ cho kết quả trong khoảng một giờ.

Bảng 1. Các loại vi khuẩn, virus, *E. coli*/*Shigella* gây bệnh tiêu chảy và ký sinh trùng được phát hiện bằng BioFire GI Panel

Vi khuẩn	Virus
<i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i> / <i>C. upsaliensis</i>)	Adenovirus F 40/41
<i>Clostridium difficile</i> (độc tố A/B)	Astrovirus
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Norovirus GI/GII
<i>Salmonella</i>	Rotavirus A
<i>Vibrio</i> (<i>V. parahaemolyticus</i> / <i>V. vulnificus</i> / <i>V. cholerae</i>)	Sapovirus (Các nhóm chi I, II, IV, và V)
<i>V. cholerae</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<i>E. coli</i> / <i>Shigella</i> gây bệnh tiêu chảy	Ký sinh trùng
<i>E. coli</i> gây ngưng kết (EAEC)	<i>Cryptosporidium</i>
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC)	<i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>E. coli</i> gây độc ruột (ETEC) <i>lt/stx</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Giardia lamblia</i>
<i>E. coli</i> O157	
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> xâm nhập đường ruột (EIEC)	

Tóm lược về các sinh vật được phát hiện

Vi khuẩn

***Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*).** *Campylobacter* là vi khuẩn gram âm, không hình thành bào tử, dạng chữ s hoặc xoắn ốc thường di động. Hầu hết các ca nhiễm trùng thỉnh thoảng mới gặp là do ăn phải thịt gia cầm chưa nấu chín hoặc do nhiễm bẩn chéo từ các loại thực phẩm khác. Dịch bệnh thường liên quan đến sữa chưa tiệt trùng, nước, gia cầm và nông sản bị nhiễm bẩn. Ngoài ra, đã ghi nhận trường hợp lây nhiễm từ phân của vật nuôi trong gia đình.⁹ *C. jejuni* và *C. coli* là các loài thường gặp nhất gây ra bệnh tiêu chảy, tiếp đến là *C. upsaliensis* nhưng ít gặp hơn nhiều. Các loài khác như *C. lari* và *C. fetus* ít gặp hơn.¹⁰ Nhiễm khuẩn gây ra do các loài *Campylobacter* xảy ra phổ biến trên toàn thế giới, thể hiện gánh nặng y tế lớn và có lẽ chưa được đánh giá đúng.¹¹ *Campylobacter* là nguyên nhân hàng đầu gây viêm ruột do vi khuẩn ở Hoa Kỳ (ước tính 845.000 ca nhiễm trùng hàng năm với gần 8.500 ca nhập viện¹²) và là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra bệnh lây truyền qua thực phẩm ở liên minh châu Âu (EU) (hơn 220.000 ca được xác

nhận theo báo cáo của các quốc gia thành viên EU năm 2011¹³). Nhiễm khuẩn *Campylobacter* đường ruột bao gồm các ca tử nhiễm khuẩn không triệu chứng đến nhiễm khuẩn nặng được đặc trưng bởi tiêu chảy ra máu hoặc không ra máu, sốt và đau quặn bụng. Nhiễm khuẩn cũng có thể dẫn đến các vấn đề sức khỏe lâu dài như hội chứng Guillain-Barré (GBS) và viêm khớp phản ứng.¹¹ Nhiễm khuẩn *Campylobacter* là một bệnh đáng chú ý ở Hoa Kỳ và được theo dõi bằng Hệ thống giám sát châu Âu (European Surveillance System – TESSy).

***Clostridium difficile* (được phân loại lại là *Clostridioides difficile*)** là vi khuẩn gram dương hình que, kỵ khí bắt buộc, có khả năng hình thành bào tử cứng và phổ biến trong tự nhiên. Một số chủng *C. difficile* tạo ra hai loại độc tố ruột, độc tố A và độc tố B, gây tổn thương ruột già của người nhiễm khuẩn. Nhiễm khuẩn *C. difficile* (CDI) là nguyên nhân chính gây ra bệnh tiêu chảy mắc phải tại bệnh viện và gây ra hơn 300.000 ca mắc bệnh tiêu chảy và 14.000 ca tử vong hàng năm ở Hoa Kỳ, dẫn đến chi phí chăm sóc sức khỏe hơn một tỷ đô la.¹⁴ CDI gây ra gánh nặng chăm sóc sức khỏe tương tự ở EU.¹⁵ Điều trị bằng kháng sinh làm phá vỡ nghiêm trọng hệ vi khuẩn đường ruột bình thường và là yếu tố nguy cơ chính gây phát triển CDI. CDI mắc phải tại cộng đồng, có mối liên hệ phần nào thấp hơn với phơi nhiễm kháng sinh, cũng đã xuất hiện trong vài năm qua.¹⁶ Nhiễm khuẩn *C. difficile* có biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ mang bệnh không biểu hiện triệu chứng (ước tính xảy ra ở 3–5% người trưởng thành khỏe mạnh và lên tới 30% trẻ sơ sinh khỏe mạnh¹⁷) đến viêm đại tràng giả mạc, liên quan đến tiêu chảy ra máu, đau bụng dữ dội và sốt. Do tỷ lệ mang bệnh không biểu hiện triệu chứng cao, đặc biệt là ở trẻ nhỏ, cần xem xét mức liên quan lâm sàng của việc phát hiện *C. difficile* sinh độc tố từ phân trong các trường hợp phát hiện lâm sàng khác, tuổi bệnh nhân và các yếu tố rủi ro bao gồm nhập viện và phơi nhiễm kháng sinh.^{18,19}

***Plesiomonas shigelloides*.** *Plesiomonas shigelloides*, vi khuẩn gram âm hình que và các thành viên của họ *Enterobacteriaceae* được phân lập từ nhiều nguồn môi trường bao gồm nước ngọt và nhiều động vật hoang dã và động vật nuôi. Viêm dạ dày ruột do *P. shigelloides* thường do ăn hải sản, cũng như sử dụng nước bị nhiễm bẩn để uống hoặc dùng trong chế biến thực phẩm chưa nấu chín.¹⁰ Các triệu chứng thường bao gồm tiêu chảy ra nước, mặc dù tiêu chảy kết tủa có thể xảy ra, và nhiễm trùng có thể kéo dài (thời gian >2 tuần) nhưng thường tự khỏi.²⁰ Hầu hết các trường hợp được báo cáo ở Hoa Kỳ là từ các cá nhân có vấn đề sức khỏe từ trước dẫn đến kết cục bệnh nặng hơn.²¹ Trường hợp nhiễm khuẩn *Plesiomonas* ở Hoa Kỳ, EU, hoặc các khu vực khác hầu như chưa được biết đến.

***Salmonella*.** *Salmonella enterica* và *S. bongori* là các thành viên duy nhất của chi *Salmonella*. Hơn 2.500 kiểu huyết thanh *Salmonella* khác nhau đã được ghi nhận, với đa số các kiểu huyết thanh gây bệnh thuộc loài *S. enterica*.²² Những vi khuẩn tùy ý, gram âm, hình que, di động này được công nhận chung là chất gây nhiễm bẩn thực phẩm liên quan đến thịt, gia cầm, nông sản và sản phẩm công nghiệp thực phẩm. *Salmonella* có thể được phân loại là thương hàn và không thương hàn dựa trên căn bệnh mà chúng gây ra. *Salmonella* không thương hàn có liên quan đến bệnh đường ruột dẫn đến tiêu chảy ra nước, cấp, thường kèm sốt và là nguyên nhân phổ biến của bệnh lây truyền qua thực phẩm ở Hoa Kỳ và EU. *Salmonella* thương hàn gây ra một bệnh toàn thân nghiêm trọng (sốt thương hàn) bao gồm bệnh GI. Mặc dù hiếm gặp ở các nước phát triển, nhưng bệnh xảy ra phổ biến ở các nước đang phát triển (>70% trường hợp ở Hoa Kỳ có liên quan đến du lịch nước ngoài).² Ngược lại, nhiễm khuẩn *Salmonella* không thương hàn là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây ra bệnh lây truyền qua thực phẩm ở Hoa Kỳ và EU với hơn một triệu ca mỗi năm.^{12,13} Mặc dù có xảy ra các đợt dịch lớn, nhưng phần lớn các ca bệnh thỉnh thoảng mới gặp với tỷ lệ mắc cao nhất vào cuối mùa hè/đầu mùa thu. Tỷ lệ mắc cao nhất được ghi nhận ở trẻ em <5 tuổi.²³ Nói chung bệnh viêm dạ dày ruột liên quan đến *Salmonella* tự khỏi, trừ trường hợp bệnh nặng hoặc thương hàn. Salmonellosis là một bệnh đáng chú ý ở Hoa Kỳ và được theo dõi bằng TESSy ở EU.

***Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*).** *Vibrio* là vi khuẩn hình dấu phẩy, gram âm, di động thường được tìm thấy trong môi trường biển. Một số loài có khả năng gây bệnh ở người, cả ngoài đường ruột (nhiễm trùng mô mềm, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm trùng mắt và tai) và trong đường ruột. Bệnh đường tiêu hóa thường liên quan phổ biến nhất tới *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. fluvialis*, *V. mimicus* hoặc *V. alginolyticus* và nhiễm trùng có liên quan đến tiêu thụ thực phẩm bị nhiễm bẩn, đặc biệt là ở các vùng ven biển.²⁴

V. cholerae là loài *Vibrio* duy nhất gây dịch tả địa phương, bệnh dịch và đại dịch. Có ba phân nhóm *V. cholerae* chính: *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139, và *V. cholerae* không-O1/không-O139. Đặc trưng của dịch tả cổ điển là tiêu chảy ra nước nhiều dẫn đến mất nước nghiêm trọng và tử vong. Bệnh nặng là do có sự xuất hiện của độc tố dịch tả (CTX). Dịch

tả là bệnh địa phương ở nhiều nơi trên thế giới và các đợt bùng phát mới thường xảy ra sau thảm họa thiên nhiên hoặc biến động xã hội. Như vậy, dịch tả vẫn là nguyên nhân chính gây bệnh và dẫn đến tử vong ở nhiều nơi trên thế giới. Ở Hoa Kỳ và EU, các ca mắc bệnh tả thỉnh thoảng được ghi nhận ở những du khách trở về từ nước ngoài.

Vibriosis và bệnh tả là những bệnh đáng chú ý ở Hoa Kỳ và được theo dõi bằng Cholera and Other *Vibrio* Illness Surveillance Network (Mạng lưới giám sát bệnh tả và bệnh nhiễm *Vibrio* khác — COVIS). Mặc dù các ca nhiễm *V. cholerae* cực kỳ hiếm ở Hoa Kỳ, các loài *Vibrio* khác được ước tính gây ra khoảng 50.000 ca nhiễm trùng do thực phẩm mỗi năm^{12,13} mặc dù chỉ có ~400 chủng phân lập được phát hiện từ phân đã được báo cáo cho COVIS vào năm 2009 (phần lớn trong số đó là *V. parahaemolyticus*).²⁴ Sự khác biệt giữa tỷ lệ nhiễm ước tính và phát hiện thực tế là do xét nghiệm chuyên ngành cần thiết để phát hiện các sinh vật *Vibrio* từ phân, khiến hầu hết các ca không được chẩn đoán. Nguy cơ nhiễm *Vibrio* ở châu Âu được cho là rất thấp và không được theo dõi bằng TESSy.²⁵

Yersinia enterocolitica là trực khuẩn gram âm, nhỏ, thường xuất hiện dưới dạng đơn bào hoặc chuỗi ngắn.

Y. enterocolitica được lây truyền khi nuốt phải thức ăn hoặc nước bị nhiễm bẩn, thường là thịt sống, chưa nấu chín kỹ (đặc biệt là thịt lợn) và ước tính gây ra gần 100.000 ca bệnh lây truyền qua thực phẩm ở Hoa Kỳ mỗi năm (mặc dù chỉ có khoảng 1.000 ca được xác nhận trong phòng thí nghiệm; có thể do không định danh được *Y. enterocolitica* bằng xét nghiệm mầm bệnh đường ruột thông thường).¹² Tỷ lệ mắc bệnh Yersiniosis cao hơn được ghi nhận ở các nước châu Âu, đặc biệt là ở lục địa châu Âu²⁶ với gần 7.000 ca được xác nhận theo báo cáo năm 2011.¹³ Mức độ nghiêm trọng của bệnh dựa trên kiểu huyết thanh của chủng lây nhiễm và bao gồm từ viêm dạ dày ruột tự khỏi đến viêm hồi tràng đoạn cuối và viêm hạch mạc treo. Các triệu chứng của bệnh tương tự viêm ruột thừa và có thể dẫn đến phẫu thuật không cần thiết, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc định danh đúng sinh vật này khi xuất hiện trong mẫu phân. Yersiniosis là một bệnh đáng chú ý ở Hoa Kỳ và được theo dõi bằng TESSy ở EU.

***Escherichia coli/Shigella* gây bệnh tiêu chảy**

E. coli/Shigella gây bệnh là nguyên nhân chính gây bệnh tiêu chảy trên thế giới. Có một số nhóm gây bệnh của *E. coli/Shigella* gây bệnh tiêu chảy mà khác nhau về cơ chế và vị trí cư trú cũng như các biểu hiện lâm sàng, tiến triển và mức độ nghiêm trọng của các bệnh mà chúng gây ra. Một số trong những khác biệt này là do việc sản xuất các yếu tố độc lực đặc hiệu bao gồm chất kết dính, xâm lấn và độc tố. Các gen mã hóa các yếu tố độc lực này hoặc chất điều hòa của chúng được nhắm tới như các dấu hiệu di truyền bằng các xét nghiệm phân tử nhằm phát hiện và phân biệt các mầm bệnh này.²⁷ Năm nhóm gây bệnh *E. coli/Shigella* gây bệnh tiêu chảy chính là *E. coli* gây ngưng kết (EAEC), *E. coli* gây bệnh đường ruột (EPEC), *E. coli* gây độc ruột (ETEC), *E. coli* sinh độc tố giống Shiga (STEC), và *E. coli Shigella*/xâm nhập đường ruột (EIEC). Mỗi nhóm gây bệnh và các dấu hiệu di truyền đặc trưng của chúng được thảo luận dưới đây. Cần lưu ý rằng các dấu hiệu di truyền này đã được chứng minh là được truyền theo chiều ngang giữa các chủng trong quá trình tiến hóa của các nhóm gây bệnh này và gần đây hơn trong quá trình xuất hiện của các nhóm gây bệnh mới có chứa một số các dấu hiệu di truyền này (ví dụ, dịch bệnh *E. coli* O104:H4 năm 2011 có chứa các dấu hiệu di truyền đặc trưng của cả STEC và EAEC).

***E. coli* gây ngưng kết (EAEC)** được xác định bởi mô hình kết dính tổng hợp “gạch xếp chồng” khi được quan sát trên các tế bào nuôi cấy. Mô tả kiểu hình này của nhóm gây bệnh dẫn cho kết quả là một nhóm *E. coli* dị thể và có độ dị biệt cao. Mặc dù chúng thể hiện rất nhiều yếu tố độc lực không được bảo tồn trên tất cả các chủng, hầu hết EAEC đều mang plasmid kết dính tổng hợp (pAA) (mặc dù thành phần di truyền của plasmid này biến đổi).²⁸ Các chủng có chứa *aggR* trên plasmid pAA (mã hóa chất điều hòa một số yếu tố độc lực) đã được phân loại là EAEC điển hình, trong khi các chủng không có dấu hiệu này được xem là EAEC không điển hình. Dấu hiệu *aatA* (một protein màng ngoài) cũng được mang trên plasmid pAA của nhiều chủng EAEC, cả điển hình và không điển hình. EAEC thường được lây truyền qua đường từ phân đến miệng thông qua thực phẩm và nước bị nhiễm bẩn. EAEC gây ra bệnh tiêu chảy do viêm đặc trưng bởi phân lỏng và đôi khi có máu, kèm theo sốt nhẹ, nôn mửa và đau bụng. Nhiễm EAEC cũng có thể không có triệu chứng. Dữ liệu liên quan đến tỷ lệ mắc EAEC bị hạn chế do thiếu thử nghiệm rộng rãi; tuy nhiên, dựa trên các nghiên cứu khác nhau, EAEC được xem là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây bệnh tiêu chảy ở tất cả các nhóm tuổi tại Hoa Kỳ và EU, nguyên nhân gây tiêu chảy kéo dài ở trẻ em và người nhiễm HIV, nguyên nhân phổ biến thứ hai gây bệnh tiêu chảy ở khách du lịch, và đã được xác định là nguyên nhân của các đợt bùng phát dịch lớn trên toàn thế giới.^{29–33}

E. coli gây bệnh đường ruột (EPEC) không sinh ra độc tố ruột hoặc độc tố giống Shiga. Thay vào đó, EPEC chứa các yếu tố độc lực bổ sung, bao gồm cả các yếu tố được mã hóa bởi đảo sinh bệnh vùng gây hư hại tế bào ruột (LEE) nhiễm sắc thể. Protein kết dính, intimin, được mã hóa bởi gen *eae* trong đảo sinh bệnh LEE và được xem là một dấu hiệu xác định cho EPEC. Các chủng có thể được phân loại thêm thành điển hình hoặc không điển hình tùy thuộc vào sự có mặt của nhung mao tạo bó mã hóa plasmid (*bfpA*; tìm thấy trong EPEC điển hình). Trên phạm vi toàn cầu, EPEC được ước tính có tỷ lệ nhiễm là 8,8% trong môi trường cộng đồng, 9,1% ở bệnh nhân ngoại trú và 15,6% ở bệnh nhân nội trú.³⁴ Trong khi EPEC điển hình vẫn là tác nhân gây bệnh đáng kể ở trẻ nhỏ tại các nước đang phát triển, EPEC không điển hình phổ biến hơn ở cả các nước đã và đang phát triển.²⁷ Tuy nhiên, trước đây, EPEC điển hình đã có liên quan tới một số đợt bùng phát dịch gây chết người tại các khu chăm sóc trẻ sơ sinh tại bệnh viện ở các nước phát triển.¹⁰ Bùng phát dịch lên đến đỉnh điểm trong những tháng nóng hơn của mùa hè và đầu mùa thu. Bệnh do EPEC điển hình gây ra có liên quan đến tiêu chảy cấp trong khi đó EPEC không điển hình gây ra tiêu chảy kéo dài, không có máu và nôn kèm sốt.²⁷ Khi không được điều trị ở trẻ em, bệnh EPEC có thể dẫn đến suy dinh dưỡng và các khiếm khuyết tăng trưởng liên quan. Trường hợp mang bệnh EPEC không triệu chứng cũng đã được ghi nhận với một số nghiên cứu báo cáo tỷ lệ tương tự với những người có triệu chứng.²⁷

E. coli gây độc ruột (ETEC). Sự xuất hiện của độc tố ruột không bền nhiệt (*lt*) và/hoặc bền nhiệt (*st*) xác định *E. coli* gây độc ruột (ETEC). Các độc tố này (có thể được tìm thấy cùng nhau hoặc riêng rẽ trong các chủng ETEC) liên kết với các tế bào biểu mô ruột gây mất điện giải dẫn đến tiêu chảy ra nước. ETEC là một nguyên nhân quan trọng gây bệnh tiêu chảy ở các nước đang phát triển, đặc biệt là ở trẻ em, và là nguyên nhân vi khuẩn phổ biến nhất gây ra bệnh tiêu chảy ở du khách Hoa Kỳ và EU trở về từ nước ngoài (thường được gọi là bệnh tiêu chảy ở khách du lịch).^{10,29} Có 33 đợt bùng phát ETEC được ghi nhận ở Hoa Kỳ trong khoảng thời gian từ năm 1975 đến 1999.³⁵ ETEC được truyền qua đường từ phân đến miệng và ngày càng trở nên phổ biến như một mầm bệnh lây truyền qua thực phẩm.²⁹ Tuy nhiên, một tỷ lệ lớn các ca nhiễm ETEC vẫn chưa được chẩn đoán và báo cáo đầy đủ do khó xác định và do người lớn bị nhiễm bệnh có thể không tìm cách điều trị, vì nhiễm trùng sẽ hết trong vài ngày với sự chăm sóc hỗ trợ (bù nước). Ngoài ra có thể xảy ra trường hợp mang bệnh ETEC mà không có triệu chứng.²⁷

E. coli sinh độc tố giống Shiga (STEC), bao gồm E. coli O157. Có hai loại độc tố giống Shiga chính, độc tố giống Shiga 1 (Stx1) và độc tố giống Shiga 2 (Stx2) (còn được gọi là độc tố vero). *E. coli* sinh độc tố giống Shiga (STEC) có thể có một hoặc cả hai gen *stx*. STEC là nguyên nhân chính gây ra bệnh tiêu chảy ra máu^{10,36} và có thể chuyển biến dẫn đến tình trạng có nguy cơ tử vong được gọi là hội chứng huyết tán tăng urê máu (HUS; do độc tố giống Shiga gây phá hủy tế bào hồng cầu, dẫn đến suy thận), đặc biệt là ở trẻ nhỏ và người già. STEC là các mầm bệnh quan trọng lây truyền qua thực phẩm. Nhiễm khuẩn cũng có thể lây qua đường nước, lây truyền từ người sang người hoặc qua tiếp xúc với động vật (đặc biệt là gia súc, ổ chứa của STEC). Liệu pháp kháng khuẩn đối với STEC có thể dẫn đến tăng nguy cơ mắc HUS, đặc biệt là các chủng kháng kháng sinh, có khả năng do tăng điều chỉnh sản sinh và do đó làm tăng lượng độc tố giống Shiga có thể hấp thụ. Do đó, việc xác định các gen độc tố giống Shiga ở một bệnh nhân mắc bệnh đường tiêu hóa có thể giúp quyết định có nên kê đơn thuốc kháng sinh để chăm sóc bệnh nhân hay không.

Một tập hợp con của STEC chứa kháng nguyên O157 (và kháng nguyên tiên mao H7). *E. coli* O157:H7 hiện tại là *E. coli* gây tiêu chảy được xác định phổ biến nhất tại Bắc Mỹ. Có hơn 170.000 ca nhiễm STEC ở Hoa Kỳ mỗi năm, trong đó ước tính 73.000 ca bệnh và 60 ca tử vong mỗi năm được cho là do *E. coli* O157 gây ra.^{2,12} Tỷ lệ nhiễm bệnh tương tự được quan sát thấy ở EU.¹³ Biểu hiện của bệnh từ tiêu chảy nhẹ, không ra máu đến viêm đại tràng xuất huyết và HUS. Ước tính khoảng 4% các ca nhiễm O157:H7 dẫn đến HUS và kiểu huyết thanh này của *E. coli* gây ra tới 80% tất cả các ca bệnh HUS.³⁷ Liều truyền nhiễm thấp, tạo điều kiện cho lây truyền từ người sang người nhưng hầu hết các ca bệnh là do ăn phải thịt bò xay bị nhiễm bẩn, vì bò sữa và bò thịt thường bị nhiễm vi khuẩn này. Mặc dù STEC O157:H7 vẫn là kiểu huyết thanh thường được xác định thấy nhất của STEC liên quan đến bệnh ở người trên toàn thế giới, nhưng STEC không phải O157 đang xuất hiện ngày càng nhiều trong các ca bệnh thỉnh thoảng mới gặp và đợt bùng phát dịch bệnh tiêu chảy.²⁷ STEC không phải O157 có khả năng không được chẩn đoán vì các phương pháp xét nghiệm thường tập trung vào phát hiện *E. coli* O157. Các ca nhiễm STEC (bao gồm *E. coli* O157) là những ca bệnh đáng chú ý ở Hoa Kỳ và được theo dõi bằng TESSy ở EU.

Shigella/ E. coli xâm nhập đường ruột (EIEC). Có bốn phân nhóm của loài *Shigella*: phân nhóm A (*S. dysenteriae*), phân nhóm B (*S. flexneri*), phân nhóm C (*S. boydii*), và phân nhóm D (*S. sonnei*). Tất cả *Shigella* là các vi khuẩn gram âm, hình que, không di động, thường được lây truyền qua tiếp xúc giữa người với người hoặc ăn phải thức ăn hoặc uống nước bị nhiễm bẩn (con người và các loài linh trưởng khác là những ổ chứa bệnh ở động vật duy nhất được biết đến). Nhiễm khuẩn thường gặp nhất ở những nơi vệ sinh không đảm bảo, ví dụ như các môi trường tập thể (nhà trẻ, viện dưỡng lão) và có thể trở thành dịch bệnh địa phương tại các nước đang phát triển không có nước máy và hệ thống ống nước trong nhà.¹⁰ *Shigella* gây ra nhiều bệnh bao gồm shigellosis và bệnh lỵ trực khuẩn có thể dẫn đến tiêu chảy ra máu hoặc không ra máu.

E. coli xâm nhập đường ruột (EIEC), không giống hầu hết các *E. coli* không tách cacboxyl lyzin, và không lên men đường sữa. Các chủng EIEC có chứa các yếu tố độc lực mã hóa plasmid (như kháng nguyên plasmid xâm lấn *ipaH*) cho phép vi khuẩn xâm nhập đại tràng và gây ra hội chứng tiêu chảy ra nước giống như do *Shigella* gây ra. EIEC rất hiếm gặp ở Hoa Kỳ và EU và cũng không phổ biến bằng ETEC và EPEC trên thế giới.¹⁰ Các ca nhiễm khuẩn *Shigella* và EIEC thường có cùng cách điều trị.

Nhiều bản sao của gen *ipaH* có mặt ở cả bốn loài *Shigella* (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, và *S. sonnei*) cũng như trong plasmid độc lực của *E. coli* xâm nhập đường ruột (EIEC).^{38,39} *Ipah*, cùng với các yếu tố khác được plasmid xâm lấn mã hóa, làm trung gian xâm nhập của *Shigella* và EIEC vào các tế bào chủ. Đây là một mục tiêu phổ biến cho các xét nghiệm cấp phân tử được phát triển trong phòng thí nghiệm.^{38,39}

Ước tính có khoảng 130.000 ca nhiễm khuẩn *Shigella* liên quan đến bệnh lây truyền qua thực phẩm ở Hoa Kỳ mỗi năm¹² tuy nhiên không có dữ liệu về EIEC. Shigellosis là một bệnh đáng chú ý ở Hoa Kỳ và được theo dõi bằng TESSy ở EU.

Ký sinh trùng

Cryptosporidium là một chi thuộc ngành động vật nguyên sinh có khả năng gây nhiễm khuẩn dạ dày, ruột và ống mật ở người sau khi ăn các noãn nang dung nạp clo được thải ra trong phân và có thể gây nhiễm bẩn nước uống, nước tại các khu giải trí hoặc thực phẩm. *Cryptosporidium* là một trong những ký sinh trùng phổ biến nhất gây ra bệnh tiêu chảy ở các quốc gia phát triển.⁴⁰ Ước tính có khoảng 60.000 ca bệnh do nhiễm khuẩn *Cryptosporidium*¹² ở Hoa Kỳ mỗi năm với tỷ lệ cao nhất trong những tháng mùa hè.²³ Ít nhất có 10 loài lây nhiễm cho người trong đó *C. hominis* và *C. parvum* là phổ biến nhất.¹⁰ Bệnh thường được đặc trưng bởi viêm dạ dày ruột ngắn hạn mà không cần điều trị. Tuy nhiên, bệnh có thể nặng hơn ở những người bị suy giảm miễn dịch, đặc biệt là những người bị bệnh AIDS, khi đó bệnh lâu khỏi hoặc không khỏi và có thể gây tử vong. Cryptosporidiosis là một bệnh đáng chú ý ở Hoa Kỳ và được theo dõi bằng TESSy ở EU.

Cyclospora cayetanensis là ngành động vật nguyên sinh ký sinh gây viêm dạ dày ruột ở người, vật chủ duy nhất được biết đến. Các noãn nang không bào tử phát tán trong phân. Sau thời gian sinh trưởng (vài ngày đến vài tuần), các noãn nang trở nên có tính truyền nhiễm và có thể gây bệnh nếu ăn phải thức ăn hoặc uống nước bị nhiễm bẩn.¹⁰ Các ca nhiễm khuẩn thường gặp nhất ở các vùng nhiệt đới, cận nhiệt đới hoặc ôn đới. Ở Hoa Kỳ và EU, các ca nhiễm khuẩn có liên quan đến bệnh tiêu chảy ở khách du lịch trở về từ các vùng dịch. Ngoài ra, các đợt bùng phát dịch có liên quan đến việc ăn thực phẩm bị nhiễm bẩn từ các quốc gia khác.^{10,41} Ước tính có khoảng 11.000 ca bệnh lây truyền qua thực phẩm do nhiễm khuẩn *C. cayetanensis* ở Hoa Kỳ mỗi năm¹² nhưng tỷ lệ mắc thực sự có thể chưa được ước tính đúng mức do khó chẩn đoán nhiễm khuẩn.⁴² Bệnh có biểu hiện dưới dạng tiêu chảy không ra máu có thể kéo dài đến vài tháng. Cryptosporidiosis là một bệnh đáng chú ý ở Hoa Kỳ nhưng không được theo dõi bằng TESSy ở EU.

Entamoeba histolytica là động vật nguyên sinh gây bệnh được phát hiện trên toàn thế giới với tỷ lệ nhiễm đặc biệt cao ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới. Người mắc bệnh thường do ăn phải các nang *E. histolytica* có trong thực phẩm và nước bị nhiễm phân, nhưng nhiễm khuẩn cũng có thể lây truyền qua đường tình dục.¹⁰ Con người là ổ chứa bệnh chính. Hầu hết các ca nhiễm khuẩn *E. histolytica* thường không có triệu chứng nhưng một số ca gây ra bệnh amip xâm lấn dẫn đến viêm đại tràng hoặc bệnh giống như bệnh lỵ có thể nghiêm trọng và bao gồm áp xe gan do amip. Dịch tễ học của *E. histolytica* không chắc chắn vì không thể phân biệt được với *E. dispar* không gây bệnh khi sử dụng tiêu chuẩn tham chiếu lâm sàng hiện tại (kính hiển vi).⁴³ Ở các vùng dịch, tỷ lệ nhiễm khuẩn *Entamoeba* trong phân có thể lên tới 50% quần thể dân số chung. Ước tính có khoảng 500 triệu người trên thế giới bị nhiễm *Entamoeba* mỗi năm. Vì *E. dispar* được xem

là phổ biến gấp 10 lần, nên ước tính có khoảng 50 triệu ca nhiễm khuẩn *E. histolytica*, trong đó có hơn 100.000 ca tử vong.⁴⁴ Xét nghiệm *E. histolytica* bằng BioFire GI Panel cho thấy phản ứng chéo với mức độ cao của *E. dispar*.

Giardia lamblia (còn được gọi là *G. duodenalis* và *G. intestinalis*) là ký sinh trùng đường ruột hình roi được phát hiện trên toàn thế giới. *Giardia* là ký sinh trùng đường ruột phổ biến nhất được phân lập ở Hoa Kỳ và EU, đồng thời là nguyên nhân hàng đầu gây ra các bệnh ký sinh trên toàn thế giới.^{12,13,40} Các quần thể có nguy cơ nhiễm khuẩn *G. lamblia* cao nhất bao gồm trẻ em tại các trung tâm chăm sóc ban ngày, người đi bộ đường dài và người bị suy giảm miễn dịch. Tỷ lệ nhiễm khuẩn *G. lamblia* là khoảng 1–7% ở các nước phát triển và lên tới 50% ở các nước đang phát triển.¹⁰ Truyền nhiễm xảy ra khi ăn phải thực phẩm hoặc uống nước bị nhiễm bẩn, với khoảng 77.000 ca bệnh lây truyền qua thực phẩm ở Hoa Kỳ mỗi năm.¹² Tỷ lệ nhiễm khuẩn cao nhất trong những tháng mùa hè.²³ Đa số các ca nhiễm khuẩn *G. lamblia* không có triệu chứng, nhưng những ca phát triển thành bệnh sẽ gặp triệu chứng buồn nôn, sốt và tiêu chảy ra nước.⁴⁵ Nhiễm trùng thường tự khỏi; mặc dù có các triệu chứng kéo dài và bệnh tiếp tục chuyển biến thành mạn tính ở một số bệnh nhân, có thể dẫn đến các biến chứng. Giardiasis là một bệnh đáng chú ý ở Hoa Kỳ và được theo dõi bằng TESSy ở EU.

Virus

Virus Adeno F 40/41. Virus Adeno là loại virus DNA sợi kép thuộc họ *Adenoviridae* gây ra nhiều loại bệnh bao gồm bệnh về đường hô hấp và bệnh về đường tiêu hóa. Chúng có khả năng kháng lại tổn hại hóa học và vật lý và do đó tồn tại lâu trong môi trường, tạo điều kiện cho việc truyền nhiễm. Có bảy loài Virus Adeno (A-G) được phân loại thành khoảng 57 kiểu huyết thanh, tuy nhiên bệnh GI chủ yếu liên quan đến loài F (bao gồm các kiểu huyết thanh 40 và 41). Virus Adeno F 40/41 gây ra 5 đến 15% tất cả các bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ em (đặc biệt là ở trẻ dưới hai tuổi).¹⁰ Truyền nhiễm chủ yếu diễn ra qua đường từ phân đến miệng và các đợt bùng phát dịch đã được ghi nhận tại các bệnh viện và trung tâm chăm sóc trẻ em. Mặc dù các ca nhiễm Virus Adeno chủ yếu xảy ra ở trẻ em, nhưng người lớn cũng có thể nhiễm bệnh.¹⁰ Bệnh nhìn chung là nhẹ nhưng thường kéo dài (5–12 ngày). Bệnh nhân suy giảm miễn dịch có thể mắc bệnh tiêu chảy kéo dài, mạn tính và các biến chứng khác. Virus có thể được thải ra trong phân trong vài tuần đến vài tháng sau khi bị bệnh cấp tính; do đó, việc xác định những người bị nhiễm bệnh có thể rất quan trọng nhằm cách ly bệnh nhân và kiểm soát sự lây lan của bệnh.

Virus Astro. Virus Astro (virus RNA thuộc họ *Astroviridae*) được đặt tên theo cấu trúc giống như ngôi sao đặc trưng của chúng và được tìm thấy ở nhiều loài động vật, bao gồm cả chim và động vật có vú. Có tám kiểu huyết thanh của Virus Astro ở người (HAstV 1–8) liên quan đến viêm dạ dày ruột ở cả trẻ em và người lớn.¹⁰ Con đường lây nhiễm là từ phân đến miệng và các quần thể có nguy cơ bao gồm trẻ em, người lớn bị suy giảm miễn dịch, người chăm sóc trẻ em bị bệnh, doanh trại quân đội và những người trong viện dưỡng lão. Ước tính có hơn 15.000 ca bệnh lây truyền qua thực phẩm do Virus Astro gây ra ở Hoa Kỳ mỗi năm¹² nhưng xét nghiệm chẩn đoán còn hạn chế và chưa xác định được tỷ lệ mắc bệnh trên thực tế. Các triệu chứng được ghi nhận thường nhẹ hơn so với các loại virus đường ruột khác và bao gồm tiêu chảy, nôn mửa, đau bụng và sốt kéo dài 72 giờ.⁴⁶ Có 70–90% trị số huyết thanh kháng thể kháng Virus Astro ở trẻ em trong độ tuổi đi học,¹⁰ cho thấy mức độ phơi nhiễm gần như phổ biến ở trẻ em, nhưng sự có mặt của kháng thể và vai trò của chúng trong khả năng miễn dịch vẫn chưa được hiểu rõ.⁴⁷

Virus Noro GI/GII. Virus Noro là thành viên rất dễ lây lan thuộc họ virus RNA *Caliciviridae* và có thể được chia thành năm nhóm chi (GI – GV). GI, GII và GIV đã được phát hiện phổ biến nhất ở người (mặc dù GIV rất hiếm) khi chúng gây ra bệnh viêm dạ dày ruột từ vừa đến nặng với triệu chứng chủ yếu là buồn nôn, nôn và tiêu chảy kèm theo sốt. Lây truyền xảy ra qua đường từ phân đến miệng hoặc qua chất nôn khí dung và liệu truyền nhiễm có thể thấp đến 18 hạt.⁴⁸ Các triệu chứng nhiễm khuẩn thường kéo dài 24–48 giờ⁴⁹ và bệnh tự khỏi; mặc dù những người bị suy giảm miễn dịch có thể bị tiêu chảy mãn tính và một số trẻ em đã được ghi nhận bị viêm đại tràng hoại tử. Các đợt bùng phát dịch phổ biến trong các cộng đồng khép kín như tàu du lịch, bệnh viện, viện dưỡng lão, trường học và các cơ sở quân sự. Nhiễm Virus là nguyên nhân hàng đầu gây viêm dạ dày ruột qua thực phẩm ở Hoa Kỳ, gây ra gần 5,4 triệu ca bệnh (và hơn 14.000 ca nhập viện) hàng năm¹² và cũng là một nguồn gây bệnh đáng kể ở EU.¹³ Tỷ lệ nhiễm bệnh cao đỉnh điểm xảy ra trong những tháng mùa đông.⁵⁰ Khả năng miễn dịch sau khi nhiễm Virus Noro chỉ tồn tại trong thời gian ngắn vì có thể tái nhiễm trong vòng 6 tháng, ngay cả khi có độ chuẩn kháng thể trong huyết thanh cao.⁵¹

Virus Rota A. Virus Rota là loại virus RNA sợi kép thuộc họ *Reoviridae* và là tác nhân căn nguyên quan trọng nhất của bệnh tiêu chảy nặng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ trên toàn thế giới.^{52,53} Trong số bảy nhóm Virus Rota (A đến G), Virus Rota A, B và C lây nhiễm cho người, trong đó Virus Rota A gây ra phần lớn các trường hợp nhiễm bệnh.¹⁰ Các triệu chứng nhiễm bệnh có thể nhẹ và kéo dài trong vài ngày, nhưng bệnh kéo dài có thể dẫn đến mất nước nghiêm trọng ở trẻ <2 tuổi và các ca nhiễm Virus Rota A là nguyên nhân đáng kể gây tử vong ở trẻ sơ sinh ở các nước đang phát triển.¹⁰ Virus Rota được thải ra trước và sau khi bị bệnh cấp tính và chịu được các yếu tố môi trường, cho phép chúng tồn tại trên bề mặt và chống lại sự bất hoạt. Tỷ lệ mắc bệnh lên đến đỉnh điểm trong mùa đông/mùa xuân ở vùng khí hậu ôn đới và có thể chiếm một phần ba số ca mắc bệnh tiêu chảy tại các phòng cấp cứu và phòng khám ngoại trú trong thời gian này ở Hoa Kỳ và EU.^{54,55} Ước tính có 2,7 triệu ca mắc bệnh tiêu chảy ở Hoa Kỳ hàng năm là do nhiễm Virus Rota.⁵⁶ Khả năng miễn dịch được cho là kéo dài sau khi bị nhiễm bệnh. Có hai loại vắc-xin Virus Rota là Rotarix (RV1) và RotaTeq (RV5) đã được cấp phép trên toàn thế giới và giúp chống lại Virus Rota A. RotaTeq đã được triển khai trong chương trình tiêm chủng của Hoa Kỳ năm 2006⁵² và đã giúp giảm các ca nhiễm Virus Rota A.⁵⁷

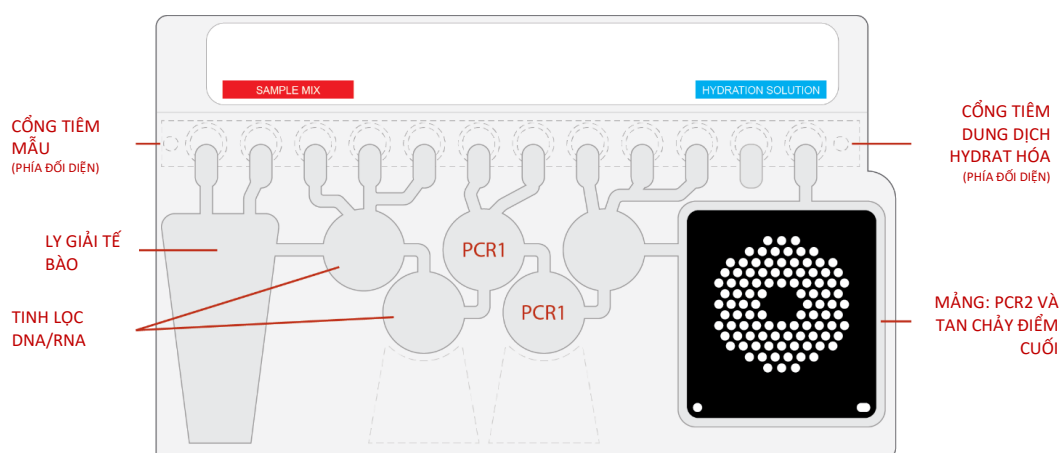
Virus Sapo (Các nhóm chi I, II, IV và V). Virus Sapo là một thành viên thuộc họ *Calciviridae* tương tự Virus Noro cả về mặt di truyền và biểu hiện bệnh. Có năm nhóm chi (GI–GV); các nhóm GI, GII, GIV và GV được biết đến là lây nhiễm cho người, trong khi GIII gây bệnh tiêu chảy ở lợn. Virus Sapo gây bệnh chủ yếu ở trẻ em, mặc dù người lớn cũng dễ mắc bệnh, với các đợt bùng phát dịch được báo cáo tại các cơ sở chăm sóc dài hạn, nhà tù, tàu du lịch và bệnh viện ở Hoa Kỳ và EU.^{58,59} Giống như Virus Norovirus, Virus Sapo lây lan qua đường từ phân đến miệng và tỷ lệ nhiễm bệnh cao nhất trong những tháng mùa đông. Các triệu chứng chủ yếu bao gồm nôn mửa và tiêu chảy kèm buồn nôn và sốt kéo dài 5 đến 10 ngày.^{60,61} Nhìn chung, bệnh tự khỏi nếu được điều trị bao gồm chăm sóc hỗ trợ. Ước tính khoảng 15.000 ca bệnh lây truyền qua thực phẩm ở Hoa Kỳ mỗi năm,¹² tuy nhiên tỷ lệ mắc bệnh thực sự có thể cao hơn nhiều vì có rất ít xét nghiệm xác định.

Nguyên tắc của quy trình

Túi hóa chất BioFire GI Panel là một hệ thống khép kín sử dụng một lần, lưu trữ tất cả các thuốc thử cần thiết để chuẩn bị mẫu, phiên mã ngược, phản ứng chuỗi polymerase (PCR) và phát hiện để phân lập, khuếch đại và phát hiện axit nucleic ở nhiều mầm bệnh đường tiêu hóa từ một mẫu phân. Sau khi lấy mẫu, người dùng bơm dung dịch hydrat hóa và mẫu kết hợp với chất đệm mẫu vào túi hóa chất, đặt túi hóa chất vào module BioFire và bắt đầu một chu trình. Toàn bộ quá trình chạy chu trình mất khoảng một giờ. Có thể tìm thêm thông tin chi tiết trong Hướng dẫn vận hành BioFire thích hợp.

Trong một chu trình, Hệ thống FilmArray®:

- Ly giải mẫu bằng cách khuấy trộn (đập hạt).
- Phân tách và làm sạch tất cả các axit nucleic từ mẫu bằng công nghệ hạt từ.
- Thực hiện quy trình PCR lồng đa mỗi bằng cách:
 - Trước tiên thực hiện phiên mã ngược và một phản ứng đơn, khối lượng lớn, đa mỗi quy mô lớn (PCR1), và
 - Sau đó thực hiện nhiều phản ứng PCR giai đoạn hai đơn mỗi (PCR2) để khuếch đại trình tự trong các sản phẩm PCR1.
- Sử dụng dữ liệu đường cong tan chảy điểm cuối để phát hiện và tạo kết quả cho từng mục tiêu trên mảng BioFire GI Panel.



VẬT TƯ ĐI KÈM

Mỗi bộ công cụ có đầy đủ thuốc thử để xét nghiệm 30 hoặc 6 mẫu (bộ công cụ cho 30 xét nghiệm: RFIT-ASY-0116 hoặc bộ công cụ cho 6 xét nghiệm: RFIT-ASY-0104):

- Túi hóa chất BioFire GI Panel được đóng gói riêng
- Các ống tiêm Sample Buffer (Chất đệm mẫu) (1,0 mL) sử dụng một lần
- Các Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) nạp sẵn sử dụng một lần (1,5 mL) (màu xanh dương)
- Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) sử dụng một lần (màu đỏ)
- Transfer Pipettes (Ống hút chuyển) được đóng gói riêng
- Phần mềm module túi hóa chất BioFire GI Panel

Đây là phần mềm bắt buộc phải có khi chạy BioFire GI Panel và có thể tải xuống từ

<https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20GI21> nếu chưa được cài đặt trên Hệ thống BioFire 2.0 hoặc BioFire Torch.

VẬT TƯ BẮT BUỘC NHƯNG KHÔNG ĐI KÈM

- Hệ thống BioFire FilmArray bao gồm:
 - Hệ thống BioFire 2.0 hoặc BioFire Torch cài phần mềm chính đi kèm dành riêng cho hệ thống
 - Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) BioFire
- Dung dịch thuốc tẩy 10% hoặc chất khử trùng tương tự

GHI CHÚ: Hệ thống thế hệ thứ nhất của BioFire, BioFire® FilmArray® (REF: FLM1-ASY-0001), không còn được phân phối hoặc sản xuất. Để biết thông tin về hướng dẫn vận hành hệ thống này với BioFire GI Panel, vui lòng tham khảo bản sửa đổi 04 của Hướng dẫn sử dụng này.

CẢNH BÁO VÀ BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA

Biện pháp phòng ngừa chung

1. Chỉ dùng để thực hiện chẩn đoán *in vitro* (trong ống nghiệm).
2. Kết quả dương tính giả và âm tính giả có thể là do nhiều nguồn và nguyên nhân khác nhau. Chuyên gia y tế được đào tạo cần diễn giải kỹ các kết quả từ BioFire GI Panel kết hợp với các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhân, kết quả từ các xét nghiệm chẩn đoán khác và thông tin dịch tễ có liên quan.
3. Chỉ được phép sử dụng túi hóa chất BioFire GI Panel với Hệ thống BioFire 2.0 và BioFire Torch.
4. Đặc tính hiệu năng của BioFire GI Panel chỉ được xác định với các mẫu phân trong môi trường vận chuyển Cary Blair.
5. Luôn kiểm tra ngày hết hạn trên túi hóa chất và không sử dụng túi hóa chất sau ngày hết hạn.
6. Túi hóa chất BioFire được lưu trữ ở dạng chân không trong các hộp được bọc riêng. Nhằm duy trì tính toàn vẹn của môi trường chân không trong túi hóa chất để vận hành đúng cách, hãy đảm bảo rằng module thiết bị BioFire sẵn có và sẵn sàng hoạt động trước khi mở bọc của bất kỳ túi hóa chất nào để nạp.

Biện pháp phòng ngừa an toàn

1. Sử dụng các Thiết bị bảo hộ cá nhân (PPE) thích hợp, bao gồm (nhưng không giới hạn ở) găng tay và áo khoác phòng xét nghiệm không dính bụi dùng một lần. Bảo vệ da, mắt và màng nhầy. Thay găng tay thường xuyên khi xử lý thuốc thử hoặc mẫu.
2. Xử lý tất cả các mẫu và vật liệu thải theo quy định dành cho các mẫu và vật liệu thải có khả năng lan truyền các tác nhân truyền nhiễm. Tuân thủ các hướng dẫn an toàn như các hướng dẫn được nêu trong:
 - CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*,⁶²
 - Tài liệu M29 của CLSI *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*,⁶³
3. Thực hiện theo các quy trình an toàn tại tổ chức của bạn để xử lý các mẫu sinh học.
4. Vứt bỏ các vật tư được sử dụng trong xét nghiệm này, bao gồm thuốc thử, mẫu và lọ chất đệm đã sử dụng theo quy định của liên bang, tiểu bang, khu vực và địa phương.
5. Sample Buffer (Chất đệm mẫu) chứa Guanidinium chloride và Triton X100.

Áp dụng các tuyên bố bên dưới:

- Nguy hiểm đối với sức khỏe
 - Độc tính cấp tính, đường uống (Loại 4)
 - H302 – Có hại nếu nuốt phải.
 - Ăn mòn/kích ứng da (Loại 2)
 - H315 – Gây kích ứng da.
 - Kích ứng mắt/tổn thương mắt nghiêm trọng (Loại 1)
 - H318 – Gây tổn thương mắt nghiêm trọng.
- Nguy hiểm đối với môi trường
 - Nguy hiểm đối với môi trường thủy sinh, gây nguy hiểm cấp tính đối với loài thủy sinh (Loại 1)
 - H400 – Rất độc đối với đời sống thủy sinh.
 - Nguy hiểm đối với môi trường thủy sinh, gây nguy hiểm lâu dài đối với loài thủy sinh (Loại 1)
 - H410 – Rất độc hại và gây ảnh hưởng lâu dài đối với đời sống thủy sinh.

- Tuyên bố phòng ngừa
 - Phòng ngừa
 - P273 – Tránh thải ra môi trường.
 - P280 – Đeo găng tay bảo hộ/quần áo bảo hộ/dụng cụ bảo vệ mắt/dụng cụ bảo vệ mặt.
- Biện pháp xử lý
 - P332 + P313 – Nếu bị kích ứng da: Xin tư vấn y tế/đi khám.
 - P305 + P351 + P338 – **NẾU RƠI VÀO MẮT:** Rửa cẩn thận với nước trong vài phút. Tháo kính áp tròng, nếu có và dễ dàng thực hiện. Tiếp tục rửa mắt.
 - P301 + P312 – **NẾU NUỐT PHẢI:** Gọi cho **TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC**/bác sĩ nếu cảm thấy không khỏe.
 - P337 + P313 – Nếu tình trạng kích ứng mắt không thuyên giảm: Xin tư vấn y tế/đi khám.

Vui lòng tham khảo Bảng dữ liệu an toàn (SDS) của BioFire GI Panel để biết thêm thông tin: <https://www.biofiredx.com/e-labeling/IT10009>.

6. Sample Buffer (Chất đệm mẫu) sẽ tạo ra các hợp chất và hơi nguy hiểm khi trộn với thuốc tẩy hoặc các chất khử trùng khác.

CẢNH BÁO: Không được thêm thuốc tẩy vào Sample Buffer (Chất đệm mẫu) hoặc chất thải mẫu.

7. Thuốc tẩy, một chất khử trùng được khuyến nghị, có tính ăn mòn và có thể gây kích ứng hoặc tổn thương nghiêm trọng cho mắt và da. Hơi hoặc sương có thể gây kích ứng đường hô hấp. Thuốc tẩy gây hại nếu nuốt hoặc hít phải. Nên thực hiện các biện pháp sơ cứu sau đây.
 - Tiếp xúc với mắt: Giữ mắt ở trạng thái mở và rửa sạch bằng nước trong 15–20 phút. Tháo kính áp tròng sau 5 phút đầu và tiếp tục rửa mắt. Đến cơ sở chăm sóc y tế.
 - Tiếp xúc với da: Ngay lập tức xả nhiều nước vào vùng da trong ít nhất 15 phút. Nếu kích ứng nặng hơn, hãy đến cơ sở chăm sóc y tế.
 - Nuốt phải: Không gây nôn. Uống một ly nước đầy. Nếu kích ứng nặng hơn, hãy đến cơ sở chăm sóc y tế. Vui lòng tham khảo Bảng dữ liệu an toàn (SDS) thích hợp để biết thêm thông tin.

Biện pháp phòng ngừa trong phòng xét nghiệm

1. Ngăn ngừa nhiễm bẩn sinh vật

Do tính chất nhạy của BioFire GI Panel, điều quan trọng là phải ngăn ngừa nhiễm bẩn khu vực làm việc bằng cách tuân thủ cẩn thận quy trình thử nghiệm được nêu trong sách này, bao gồm các hướng dẫn sau đây:

- Nhân viên phòng xét nghiệm có thể mang hoặc thải ra các mầm bệnh đường tiêu hóa thông thường mà không biểu hiện triệu chứng và có thể vô tình gây nhiễm bẩn mẫu bệnh phẩm trong quá trình xử lý. Các mẫu phân cũng có thể chứa sinh vật nồng độ cao. Nên tuân thủ chặt chẽ các bước xử lý mẫu theo mô tả trong tài liệu này để tránh khả năng xảy ra nhiễm bẩn. Nên xử lý các mẫu trong tủ an toàn sinh học sạch nếu có hoặc theo hướng dẫn xét nghiệm của địa phương. Nếu không dùng tủ an toàn sinh học thì cần sử dụng tủ thông khí tĩnh (ví dụ: AirClean PCR), tấm chắn bắn chất lỏng (ví dụ: Bel-Art Scienceware Splash Shields), hoặc có thể sử dụng tấm khiên che mặt khi chuẩn bị mẫu để thay thế.
- Khuyến nghị tránh xử lý các mẫu bệnh phẩm hoặc túi hóa chất trong khu vực được sử dụng để xử lý xét nghiệm thường qui mầm bệnh trong phân (ví dụ: nuôi cấy, miễn dịch).
- Trước khi xử lý mẫu, hãy vệ sinh hoàn toàn cả khu vực làm việc và Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) bằng cách sử dụng chất tẩy rửa phù hợp như thuốc tẩy 10% mới pha hoặc chất khử trùng tương tự. Để tránh tích tụ cặn và ức chế PCR tiềm ẩn, hãy lau sạch bề mặt đã khử trùng bằng nước.

- Cần xử lý mẫu và túi hóa chất lần lượt.
- Sử dụng găng tay sạch khi lấy vật liệu từ túi đóng gói khối lượng lớn và niêm phong lại túi đóng gói khối lượng lớn khi không sử dụng.
- Thay găng tay và vệ sinh khu vực làm việc giữa mỗi lần sử dụng mẫu.

2. Ngăn ngừa nhiễm bẩn sản phẩm khuếch đại

Các xét nghiệm dựa trên PCR có mối quan ngại chung là kết quả dương tính giả do khu vực làm việc bị nhiễm bẩn từ sản phẩm khuếch đại PCR. Vì túi hóa chất BioFire GI Panel là một hệ thống khép kín, nên ít có nguy cơ nhiễm bẩn từ sản phẩm khuếch đại với điều kiện là các túi hóa chất vẫn còn ở tình trạng nguyên vẹn sau khi hoàn thành xét nghiệm. Cần tuân thủ các hướng dẫn sau để ngăn ngừa nhiễm bẩn từ sản phẩm khuếch đại:

- Vứt bỏ các túi hóa chất đã sử dụng vào thùng chứa chất nguy hiểm sinh học thích hợp ngay sau khi hoàn tất chu trình.
- Tránh xử lý túi hóa chất quá mức sau khi chạy xét nghiệm.
- Thay găng tay sau khi xử lý một túi hóa chất đã sử dụng.
- Tránh để túi hóa chất tiếp xúc với các cạnh sắc hoặc bất cứ thứ gì có thể đâm thủng.

CẢNH BÁO: Nếu quan sát thấy chất lỏng ở bên ngoài túi hóa chất, chất lỏng và túi hóa chất phải được đưa vào và thải bỏ ngay lập tức trong một thùng chứa chất nguy hiểm sinh học. Module và không gian làm việc phải được khử nhiễm như được mô tả trong Hướng dẫn vận hành BioFire thích hợp.

KHÔNG ĐƯỢC THỰC HIỆN THÊM XÉT NGHIỆM CHO ĐẾN KHI KHU VỰC ĐÃ ĐƯỢC KHỬ NHIỄM.

3. Môi trường Cary Blair có thể chứa các sinh vật không có khả năng sống và/hoặc axit nucleic ở mức độ có thể được phát hiện bởi BioFire GI Panel.

Sự hiện diện của các sinh vật không có khả năng sống và/hoặc axit nucleic trong Cary Blair có thể dẫn đến kết quả xét nghiệm dương tính giả.

Những điều cần thận trọng liên quan đến Báo cáo y tế cộng đồng tại Hoa Kỳ

Các quy định của địa phương, tiểu bang, liên bang và quốc gia liên quan đến việc thông báo các bệnh phải báo cáo được liên tục cập nhật và bao gồm một số sinh vật cần giám sát và điều tra các đợt bùng phát dịch^{64,65}. Trung tâm Kiểm soát Dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) khuyến nghị rằng khi phát hiện mầm bệnh từ các bệnh phải báo cáo bằng xét nghiệm chẩn đoán độc lập bằng phương pháp nuôi cấy (CIDT), phòng xét nghiệm cần hỗ trợ lấy các mẫu bệnh phẩm phân lập hoặc lâm sàng để gửi đến phòng xét nghiệm y tế cộng đồng thích hợp nhằm hỗ trợ công tác phát hiện dịch bệnh và điều tra dịch tễ học. Các phòng xét nghiệm chịu trách nhiệm tuân theo các quy định của tiểu bang, địa phương và/hoặc quốc gia của họ và cần tham vấn các phòng xét nghiệm y tế cộng đồng địa phương và/hoặc tiểu bang của họ để được hướng dẫn về cách thức nộp mẫu bệnh phẩm phân lập và/hoặc lâm sàng.

Biện pháp phòng ngừa liên quan đến quy định REACH (EC 1907/2006)

Tuyên bố này chỉ áp dụng cho các quốc gia trong Liên minh châu Âu (EU) liên quan đến Quy định đăng ký, đánh giá, cho phép và hạn chế hóa chất (REACH) (EC 1907/2006):

Nên tiêu hủy tất cả vật liệu liên quan đến xét nghiệm, bao gồm vật liệu được sử dụng để vệ sinh sự cố tràn đổ, bao bì bị nhiễm bẩn và/hoặc xét nghiệm IVD chưa sử dụng và đã hết hạn. Hãy đảm bảo rằng bạn tuân theo các quy định liên quan đến thải bỏ của địa phương.

BẢO QUẢN, XỬ LÝ, ỔN ĐỊNH THUỐC THỬ VÀ HẠN SỬ DỤNG CỦA BỘ THUỐC THỬ

1. Tất cả các thành phần của bộ công cụ cần được lưu trữ và sử dụng cùng nhau tại nhiệt độ phòng (15–25°C), bao gồm túi hóa chất thuốc thử và các chất đệm. Không sử dụng các thành phần từ bộ công cụ này cùng với bộ công cụ khác. **KHÔNG ĐƯỢC LÀM LẠNH.**
2. Tránh lưu trữ bất kỳ vật liệu nào gần đường thông hơi sưởi ẩm hay làm mát hoặc dưới ánh sáng mặt trời trực tiếp.
3. Luôn kiểm tra ngày hết hạn và không sử dụng thuốc thử sau ngày hết hạn được in trên túi hóa chất hoặc bộ công cụ.
4. Không lấy túi hóa chất khỏi bao bì cho đến khi đã sẵn sàng xét nghiệm mẫu. Khi đã mở bao bì của túi hóa chất, phải nạp túi hóa chất phải vào thiết bị càng sớm càng tốt (trong khoảng 30 phút).
5. Khi đã nạp túi hóa chất, cần bắt đầu chu trình xét nghiệm càng sớm càng tốt (trong vòng 60 phút).
6. Hạn sử dụng của FilmArray Gastrointestinal Panel là 12 tháng kể từ ngày sản xuất.

YÊU CẦU VỀ MẪU

Phần này mô tả các yêu cầu thu thập, chuẩn bị và xử lý mẫu bệnh phẩm để giúp đảm bảo kết quả xét nghiệm chính xác.

Thu thập mẫu phân	Mẫu phân cần được thu thập trong môi trường vận chuyển Cary Blair theo hướng dẫn của nhà sản xuất.
Lượng mẫu tối thiểu	0,2 mL (200 µL) mẫu cần thiết cho xét nghiệm
Vận chuyển và lưu trữ	<p>Cần xét nghiệm mẫu bệnh phẩm bằng BioFire GI Panel càng sớm càng tốt.^a</p> <p>Nếu cần lưu trữ, mẫu bệnh phẩm có thể được giữ:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ở nhiệt độ phòng trong tối đa 4 ngày• Bảo quản lạnh trong tối đa 4 ngày <p>Lưu ý: tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất môi trường vận chuyển Cary Blair để biết thêm bất kỳ khuyến nghị nào về vận chuyển và bảo quản.</p>

^a Xác minh hiệu suất bao gồm đánh giá các mẫu bệnh phẩm lâm sàng được đông lạnh ở nhiệt độ -70°C hoặc thấp hơn trong tối đa 90 ngày. Tuy nhiên, có thể chấp nhận bảo quản đông lạnh lâu hơn. Vui lòng tuân theo các quy tắc và quy trình của tổ chức bạn về xác minh bảo quản mẫu.

QUY TRÌNH

Tham khảo Hướng dẫn nhanh BioFire GI Panel hoặc Hướng dẫn vận hành Hệ thống BioFire thích hợp để biết thêm chi tiết và trình bày bằng hình ảnh về các hướng dẫn này.

Cần sử dụng găng tay và các Thiết bị bảo hộ cá nhân (PPE) khác khi xử lý túi hóa chất và mẫu. Mỗi lần chỉ cần chuẩn bị một túi hóa chất BioFire GI Panel. Sau khi mẫu được thêm vào túi hóa chất, cần nhanh chóng chuyển túi đến module để bắt đầu chu trình. Sau khi hoàn tất chu trình, cần thải bỏ túi hóa chất vào thùng chứa chất nguy hiểm sinh học.

Chuẩn bị túi hóa chất

1. Vệ sinh hoàn toàn khu vực làm việc và Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) bằng chất tẩy 10% mới được pha chế (hoặc chất khử trùng phù hợp) sau đó rửa sạch bằng nước. Lấy các vật liệu cần thiết sau đây và đặt vào tủ sạch:
 - Túi hóa chất BioFire GI Panel
 - Ống tiêm Sample Buffer (Chất đệm mẫu)
 - Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) (nắp màu xanh)
 - Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) (nắp màu đỏ)
 - Transfer Pipette (Ống hút chuyển)
2. Đặt một Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) có nắp màu xanh vào giếng màu xanh của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất).
3. Đặt một Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) có nắp màu đỏ vào giếng màu đỏ của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất).
4. Lấy mẫu bệnh phẩm và đặt vào tủ.
5. Lấy túi hóa chất BioFire GI Panel ra khỏi gói niêm phong chân không bằng cách xé hoặc cắt bao bì có khóa bên ngoài và mở hộp bảo vệ.

GHI CHÚ: Vẫn có thể sử dụng túi hóa chất ngay cả khi niêm phong chân không của túi hóa chất không còn nguyên vẹn. Cố gắng hydrat hóa túi hóa chất theo các bước trong phần Hydrat hóa túi hóa chất. Nếu hydrat hóa thành công, hãy tiếp tục chạy chu trình. Nếu hydrat hóa thất bại, hãy thải bỏ túi hóa chất và sử dụng túi hóa chất mới để xét nghiệm

6. Trượt túi hóa chất vào Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) sao cho nhãn màu đỏ và màu xanh trên túi hóa chất thẳng hàng với mũi tên màu đỏ và màu xanh trên Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất).

Hydrat hóa túi hóa chất

1. Vận Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) (nắp màu xanh), để lại nắp trong Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất), rồi lắp mũi ống thông vào cổng hydrat hóa của túi hóa chất nằm ngay bên dưới mũi tên màu xanh của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất). Đẩy mạnh xuống nhanh và dứt khoát cho đến khi nghe thấy một tiếng “bóp” nhỏ và cảm thấy một lực cản nhỏ. Thẻ tích chính xác của chất lỏng được hút vào túi hóa chất bằng lực chân không.
2. Kiểm tra xem túi hóa chất đã được hydrat hóa chưa. Lật nhãn mã vạch xuống và kiểm tra xem chất lỏng đã đi vào giếng thuốc thử chưa (nằm ở mặt đáy phần nhựa cứng của túi hóa chất). Có thể quan sát thấy bong bóng khí nhỏ. Nếu không hydrat hóa được túi hóa chất (thuốc thử khô xuất hiện dưới dạng viên màu trắng), hãy kiểm tra lớp niêm phong của cổng có bị hỏng không bằng cách đảm bảo ống thông lọ được lắp hoàn toàn vào cổng hydrat hóa. Nếu không hydrat hóa túi hóa chất, lấy túi hóa chất mới và lặp lại Bước 2 của phần Chuẩn bị túi hóa chất.

Chuẩn bị hỗn hợp mẫu

1. Giữ ống tiêm Sample Buffer (Chất đệm mẫu) sao cho mũi ống hướng lên trên.

GHI CHÚ: Sử dụng thận trọng để tránh chạm vào mũi ống trong khi xử lý vì điều này có thể làm mẫu nhiễm bẩn.

2. Bóp nhẹ miếng nhựa nhám ở mặt bên ống tiêm cho đến khi lớp niêm phong bật ra.
3. Đặt lại vị trí ngón tay cái và ngón trỏ để nắm giữa miếng nhựa nhám và phía dưới ống tiêm, sau đó đảo ngược Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) màu đỏ và phân phối Sample Buffer (Chất đệm mẫu) bằng cách bóp mạnh và từ từ, sau đó tiến hành bóp lần hai. Tránh tạo bọt quá mức.
4. Trộn đều mẫu bệnh phẩm.
5. Sử dụng Transfer Pipette (Ống hút chuyển) có trong bộ công cụ xét nghiệm, rút mẫu sang dòng thứ hai (khoảng 0,2 mL). Thêm mẫu vào Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) màu đỏ.

GHI CHÚ: KHÔNG sử dụng transfer pipette (ống hút chuyển) để trộn mẫu khi nạp vào Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu).

6. Đóng chặt nắp Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) và trộn bằng cách nhẹ nhàng đảo ngược lọ ít nhất 3 lần.
7. Đưa Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) trở lại vào Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất).

Nạp hỗn hợp mẫu

1. Từ từ vận Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) để lọ tách khỏi nắp và đợi 3–5 giây.

GHI CHÚ: Cần đợi sau khi tách Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) ra để tránh rò rỉ mẫu và nhiễm bẩn khu vực làm việc.

2. Rút Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) ra, để lại nắp trong Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất) rồi lắp mũi ống thông vào cổng ở phần đầu túi hóa chất nằm ngay bên dưới mũi tên màu đỏ của Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất). Đẩy mạnh xuống nhanh và dứt khoát cho đến khi nghe thấy một tiếng “bốp” nhỏ và cảm thấy một lực cản nhỏ. Thể tích chính xác của chất lỏng được hút vào túi hóa chất bằng lực chân không.
3. Kiểm tra xem mẫu đã được nạp chưa. Lật nhãn mã vạch xuống và kiểm tra xem chất lỏng đã đi vào giếng thuốc thử bên cạnh cổng nạp mẫu chưa. Nếu túi hóa chất không kéo được mẫu từ Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu), cần thải bỏ túi hóa chất. Lấy một túi hóa chất mới và lặp lại từ Bước 2 của phần Chuẩn bị túi hóa chất.
4. Thải bỏ Hydration Injection Vial (Lọ tiêm hydrat hóa) và Sample Injection Vial (Lọ tiêm mẫu) trong thùng chứa chất nguy hiểm sinh học sắc nhọn thích hợp.
5. Ghi lại Sample ID (ID mẫu) vào khu vực quy định trên nhãn túi hóa chất (hoặc gắn Sample ID (ID mẫu) có mã vạch) rồi tháo túi hóa chất ra khỏi Pouch Loading Station (Trạm nạp túi hóa chất).

Chạy túi hóa chất

Phần mềm BioFire bao gồm các hướng dẫn từng bước trên màn hình để giúp hướng dẫn người vận hành thực hiện chu trình. Hướng dẫn sơ lược vận hành các hệ thống BioFire 2.0 và BioFire Torch được trình bày dưới đây. Tham khảo Hướng dẫn vận hành FilmArray thích hợp để được hướng dẫn chi tiết hơn.

BioFire 2.0

1. Đảm bảo rằng máy tính và (các) module BioFire bật và Phần mềm BioFire được khởi chạy.
2. Mở nắp của một thiết bị khả dụng (nếu chưa mở sẵn).

GHI CHÚ: Một thiết bị khả dụng được biểu thị bằng đèn màu xanh lục sáng liên tục ở mặt trước của thiết bị.

3. Lắp túi hóa chất BioFire vào thiết bị.

Đặt túi hóa chất sao cho mảng nằm bên phải với lớp phim hướng xuống dưới vào module BioFire. Các nhãn màu đỏ và màu xanh trên túi hóa chất BioFire phải thẳng hàng với mũi tên màu đỏ và màu xanh trên module BioFire. Túi hóa chất sẽ khớp vào vị trí. Nếu được chèn chính xác, mã vạch sẽ hiển thị và nhãn có thể đọc được ở phía trên cùng của túi hóa chất. Thiết bị và phần mềm phải phát hiện túi hóa chất đã được chèn đúng cách trước khi tiếp tục bước tiếp theo.

GHI CHÚ: Nếu túi hóa chất không trượt vào thiết bị một cách dễ dàng, nhẹ nhàng đẩy nắp thiết bị trở lại để đảm bảo nắp đã mở hoàn toàn.

4. Quét mã vạch trên túi hóa chất BioFire bằng máy quét mã vạch.

Nhận dạng túi hóa chất (Lot Number (Số lô) và Serial Number (Số sê-ri)), Pouch Type (Loại túi hóa chất) và Protocol (Quy trình) được lập trình sẵn ở mã vạch nằm trên túi hóa chất BioFire và sẽ được nhập tự động sau khi quét mã vạch. Nếu không thể quét mã vạch, Lot Number (Số lô), Serial Number (Số sê-ri), Pouch Type (Loại túi hóa chất) và Protocol (Quy trình) có thể được nhập thủ công từ thông tin được cung cấp trên nhãn túi hóa chất. Để giảm lỗi nhập dữ liệu, chúng tôi khuyến nghị nên nhập thông tin túi hóa chất bằng cách quét mã vạch.

GHI CHÚ: Không thể quét mã vạch trước khi đặt túi hóa chất vào thiết bị.

5. Nhập Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm). Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) có thể được nhập thủ công hoặc quét bằng cách sử dụng máy quét mã vạch khi sử dụng Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) có mã vạch.
6. Nếu cần, hãy chọn và/hoặc xác nhận một quy trình từ danh sách Protocol (Quy trình) thả xuống.
7. Nhập tên người dùng và mật khẩu trong các trường Name (Tên) và Password (Mật khẩu).
8. Đóng nắp module BioFire.
9. Nhấp vào nút Start Run (Bắt đầu chu trình) trên màn hình.

Khi chu trình đã bắt đầu, màn hình sẽ hiển thị danh sách các bước đang được thực hiện bởi thiết bị và số phút còn lại trong chu trình.

GHI CHÚ: Có thể nghe thấy tiếng ồn có âm vực cao (tiếng kêu như rên) từ thiết bị đập hạt trong vài phút đầu vận hành.

10. Khi chu trình hoàn tất, kết quả được hiển thị tự động trong phần báo cáo của màn hình. Báo cáo được lưu tự động vào cơ sở dữ liệu.

Chọn **Print** (In) để in báo cáo, hoặc **Save** (Lưu) để lưu báo cáo dưới dạng tệp PDF.

11. Hãy làm theo các hướng dẫn trên màn hình để mở thiết bị và tháo túi hóa chất.
12. Vứt bỏ ngay túi hóa chất vào thùng chứa chất nguy hiểm sinh học.

BioFire Torch

1. Đảm bảo rằng đã bật hệ thống BioFire Torch.
2. Chọn một Module có sẵn trên màn hình cảm ứng.
3. Quét mã vạch trên túi hóa chất BioFire bằng máy quét mã vạch.

Nhận dạng túi hóa chất (Lot Number (Số lô) và Serial Number (Số sê-ri)), Pouch Type (Loại túi hóa chất) và Protocol (Quy trình) được lập trình sẵn ở mã vạch hình chữ nhật nằm trên túi hóa chất BioFire. Thông tin sẽ được nhập tự động khi quét mã vạch. Nếu không thể quét mã vạch, Lot Number (Số lô), Serial Number (Số sê-ri), Pouch Type (Loại túi hóa chất) và Protocol (Quy trình) để nhận dạng túi hóa chất có thể được nhập thủ công từ thông tin được cung cấp trên nhãn túi hóa chất vào các trường thích hợp. Để giảm lỗi nhập dữ liệu, chúng tôi khuyến nghị nên nhập thông tin túi hóa chất bằng cách quét mã vạch.

4. Nhập Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm). Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) có thể được nhập thủ công hoặc quét bằng cách sử dụng máy quét mã vạch khi sử dụng Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) có mã vạch.
5. Lắp túi hóa chất vào Module.

Đảm bảo rằng nhãn ở phần đầu túi hóa chất nằm bằng phẳng trên đỉnh túi và không bị gấp lại. Khi đã lắp túi hóa chất, Module sẽ gấp lấy túi hóa chất và kéo vào trong khoang.

6. Nếu cần, hãy chọn và/hoặc xác nhận một quy trình từ danh sách Protocol (Quy trình) thả xuống.
7. Nhập tên người dùng và mật khẩu của người vận hành, sau đó chọn Next (Tiếp theo).

GHI CHÚ: Phông chữ của tên người dùng có màu đỏ cho đến khi tên người dùng được phần mềm nhận dạng.

8. Xem lại thông tin chu trình đã nhập trên màn hình. Nếu chính xác, hãy chọn Start Run (Bắt đầu chu trình).

Khi chu trình đã bắt đầu, màn hình sẽ hiển thị danh sách các bước đang được thực hiện bởi thiết bị và số phút còn lại trong chu trình.

GHI CHÚ: Có thể nghe thấy tiếng ồn có âm vực cao (tiếng kêu như rên) từ thiết bị đập hạt trong phút đầu vận hành.

9. Khi kết thúc chu trình, trạng thái của Module thay đổi thành Finished (Hoàn tất) và túi hóa chất được đẩy ra một phần.

10. Chọn Module Finished (Hoàn tất) trên Dashboard (Bảng điều khiển) để xem báo cáo.

Chọn **Print** (In) để in báo cáo hoặc **Save** (Lưu) để lưu báo cáo dưới dạng tệp

11. Lấy túi hóa chất ra khỏi Module và vứt bỏ ngay túi hóa chất vào thùng chứa chất nguy hiểm sinh học.

GHI CHÚ: Khi đã lấy túi hóa chất ra, chỉ có thể xem báo cáo qua tính năng Browse Runs (Duyệt chu trình).

KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG

Chứng quá trình

Có hai chứng quá trình trong mỗi túi hóa chất:

1. RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA)

Xét nghiệm RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) nhắm đến bản phiên mã RNA từ nấm men *Schizosaccharomyces pombe*. Nấm men có trong túi hóa chất ở dạng đông khô và được tái hydrat hóa khi nạp mẫu. Vật liệu chứng được dẫn truyền trong tất cả các giai đoạn của quá trình xét nghiệm, bao gồm ly giải, tinh lọc axit nucleic, phiên mã ngược, PCR giai đoạn 1, pha loãng, PCR giai đoạn 2 và nóng chảy DNA. Một kết quả chứng dương tính chỉ ra rằng tất cả các bước đã được thực hiện thành công trong túi hóa chất.

2. PCR2 Control (Chứng PCR2)

Xét nghiệm PCR2 Control (Chứng PCR2) phát hiện một DNA đích khô trong các giếng của mảng (array) cùng với các môi trường ứng. Kết quả dương tính cho biết PCR giai đoạn 2 thành công.

Cả hai xét nghiệm chứng phải dương tính để chu trình xét nghiệm được coi là đạt yêu cầu. Nếu một trong hai chứng không đạt, trường Controls (Chứng) của báo cáo xét nghiệm (góc trên bên phải) sẽ hiển thị Failed (Không đạt) và tất cả kết quả sẽ được liệt kê là Invalid (Không hợp lệ). Nếu các chứng không đạt, cần xét nghiệm lại mẫu với túi hóa chất mới.

Giám sát hiệu suất hệ thống xét nghiệm

Phần mềm BioFire sẽ tự động xác định chu trình là không đạt nếu nhiệt độ nóng chảy (T_m) của xét nghiệm RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) hay PCR2 Control (Chứng PCR2) nằm ngoài phạm vi chấp nhận được (80,2–84,2 đối với RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) và 74,1–78,1 đối với PCR2 Control (Chứng PCR2)). Nếu được quy định bởi các yêu cầu kiểm soát chất lượng của địa phương, tiểu bang hay một tổ chức kiểm định, người dùng có thể giám sát hệ thống bằng cách lập biểu đồ xu hướng giá trị T_m cho các xét nghiệm chứng và lưu giữ các bản ghi theo thực tiễn kiểm soát chất lượng đối với phòng xét nghiệm tiêu chuẩn.^{66,67} PCR2 Control (Chứng PCR2) được sử dụng trong tất cả các loại túi hóa chất và do đó, có thể được sử dụng để theo dõi hệ thống khi sử dụng nhiều loại túi hóa chất trên cùng Hệ thống BioFire.

Thực hành tốt trong phòng xét nghiệm khuyến nghị thường xuyên chạy các chứng âm và chứng dương bên ngoài. Có thể sử dụng môi trường vận chuyển mầm bệnh đường ruột như một chứng âm tính bên ngoài. Các mẫu phân dương tính điển hình trước đây hoặc mẫu âm tính chứa nhiều sinh vật có đặc tính tốt có thể được sử dụng như các chứng dương bên ngoài. Cần sử dụng các chứng bên ngoài theo các yêu cầu của tổ chức kiểm định phù hợp nếu áp dụng.

Chứng bên ngoài

Cần sử dụng các chứng bên ngoài theo các quy trình dành cho phòng xét nghiệm và các yêu cầu phù hợp của tổ chức kiểm định nếu áp dụng. Có thể sử dụng Cary Blair như một chứng âm bên ngoài. Các mẫu phân dương tính điển hình trước đây hoặc mẫu âm tính chứa nhiều sinh vật có đặc tính tốt có thể được sử dụng như các chứng dương bên ngoài. Có thể có sẵn các vật liệu chứng bên ngoài được bán trên thị trường từ các nhà sản xuất khác; nên sử dụng các loại vật liệu này theo hướng dẫn của nhà sản xuất và yêu cầu của tổ chức kiểm định phù hợp, nếu áp dụng.

Ghi chú: Tình trạng nhiễm bẩn có thể gây ra kết quả dương tính không mong muốn trong các chứng dương bên ngoài hoặc chứng âm bên ngoài. Nếu quan sát thấy kết quả dương tính không mong muốn, hãy vệ sinh và khử trùng kỹ không gian làm việc và liên hệ với bộ phận hỗ trợ khách hàng nếu vẫn thu được kết quả không mong muốn.

DIỄN GIẢI KẾT QUẢ

Phần mềm BioFire tự động phân tích và diễn giải kết quả xét nghiệm và hiển thị kết quả cuối cùng trong báo cáo xét nghiệm (xem Hướng dẫn sử dụng nhanh BioFire GI Panel để biết ví dụ về báo cáo xét nghiệm). Các phân tích được thực hiện bởi Phần mềm BioFire và chi tiết của báo cáo xét nghiệm được mô tả bên dưới.

Diễn giải xét nghiệm

Khi PCR giai đoạn 2 hoàn tất, thiết bị module BioFire thực hiện phân tích nóng chảy DNA độ phân giải cao trên các sản phẩm PCR và đo tín hiệu huỳnh quang được tạo ra trong mỗi giếng (để biết thêm thông tin, hãy xem Hướng dẫn vận hành FilmArray thích hợp). Sau đó, Phần mềm BioFire sẽ thực hiện một số phân tích và ấn định kết quả xét nghiệm cuối cùng. Các bước trong quá trình phân tích được mô tả dưới đây.

Phân tích đường cong nóng chảy. Phần mềm BioFire đánh giá đường cong nóng chảy DNA cho từng giếng của mảng PCR giai đoạn 2 để xác định xem sản phẩm PCR có trong giếng đó hay không. Nếu biên dạng nóng chảy cho thấy sự hiện diện của sản phẩm PCR thì phần mềm phân tích sẽ tính toán nhiệt độ tan chảy (T_m) của đường cong. Sau đó giá trị T_m được so sánh với phạm vi T_m dự kiến cho xét nghiệm. Nếu phần mềm xác định rằng đường cong nóng chảy dương và T_m nằm trong phạm vi T_m cụ thể của xét nghiệm thì đường cong nóng chảy được coi là dương tính. Nếu phần mềm xác định rằng đường cong nóng chảy âm hoặc không nằm trong phạm vi T_m thích hợp thì đường cong nóng chảy sẽ được coi là âm tính.

Phân tích tái lập. Khi đã xác định các đường cong nóng chảy, phần mềm sẽ đánh giá ba tái lập của mỗi xét nghiệm để xác định kết quả xét nghiệm. Để xét nghiệm được coi là dương tính, ít nhất hai trong số ba đường cong nóng chảy liên quan phải được coi là dương tính, và T_m cho ít nhất hai trong ba đường cong nóng chảy dương tính phải giống nhau (trong vòng 1°C). Các xét nghiệm không đáp ứng các tiêu chí này được coi là âm tính.

Diễn giải sinh vật

Đối với nhiều sinh vật được BioFire GI Panel phát hiện, sinh vật được xem là Detected (Đã phát hiện) nếu xét nghiệm đơn lẻ tương ứng cho kết quả dương tính. Ví dụ, *Plesiomonas shigelloides* sẽ có kết quả "Detected (Đã phát hiện) *Plesiomonas shigelloides*" nếu ít nhất hai trong ba tái lập của một xét nghiệm *Plesiomonas shigelloides* có các đỉnh nóng chảy dương tính giống với các giá trị T_m nằm trong phạm vi T_m cụ thể của xét nghiệm.

Các sinh vật sau được phát hiện bằng xét nghiệm đơn lẻ: *C. difficile* sinh độc tố, *P. shigelloides*, *Salmonella*, *Y. enterocolitica*, EAEC, *Shigella*/EIEC, Adenovirus F 40/41, Astrovirus, Sapovirus (các nhóm chi I, II, IV, và V), *C. cayetanensis*, *E. histolytica* và *G. lamblia*.

Các kết quả xét nghiệm đối với một số sinh vật khác dựa trên sự kết hợp của nhiều xét nghiệm. Các sinh vật này bao gồm *Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*), *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) và *Vibrio cholerae*, *Cryptosporidium*, Norovirus GI/GII và Rotavirus A. Các kết quả xét nghiệm cho một số *E. coli* gây bệnh tiêu chảy bao gồm các xét nghiệm phát hiện dấu hiệu di truyền nhằm xác định các nhóm *E. coli* gây bệnh cổ điển khác nhau bao gồm EPEC, ETEC, và STEC (bao gồm O157), (cũng như EAEC và *Shigella*/EIEC nói trên). Quy tắc diễn giải cho các xét nghiệm này được mô tả dưới đây. Ngoài ra, còn có các mô tả tóm tắt về tính phản ứng dự kiến của các xét nghiệm; để biết mô tả đầy đủ về tính phản ứng của xét nghiệm, hãy xem phần Khả năng phản ứng phân tích (Khả năng bao gồm).

GHI CHÚ: Nếu bốn hoặc nhiều sinh vật khác biệt được phát hiện trong một mẫu bệnh phẩm, cần xét nghiệm lại để xác nhận kết quả đa vi sinh vật.

Vi khuẩn

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

BioFire GI Panel có hai xét nghiệm (Campy 1 và Campy 2) được thiết kế để phát hiện, nhưng không phân biệt, đồng thời các loài *Campylobacter* phổ biến nhất gây ra bệnh đường tiêu hóa ở người: *C. jejuni*, *C. coli*, và *C. upsaliensis*. Đây là ba loài giống nhau được định danh bằng thực tiễn phòng xét nghiệm lâm sàng tiêu chuẩn. BioFire GI Panel không định danh các loài *Campylobacter* khác. Xét nghiệm thực nghiệm và phân tích trình tự *in silico* cho thấy độ nhạy giảm đối với các phân loài ít gặp hơn thuộc *C. jejuni* (phân loài *C. jejuni doylei*). Kết quả dương tính đối với một hoặc cả hai xét nghiệm sẽ cho kết quả xét nghiệm Detected (Đã phát hiện) *Campylobacter*.

***Clostridium difficile* độc tố A/B**

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đa mồi đơn lẻ (Cdiff) để xác định *C. difficile* sinh độc tố nhắm đến cả gen độc tố A (*tcdA*) và gen độc tố B (*tcdB*). Các chủng sinh độc tố điển hình sinh ra cả hai loại độc tố, nhưng sự xuất hiện của một trong hai loại độc tố là dấu hiệu của một chủng gây bệnh. Xét nghiệm thực nghiệm và phân tích trình tự *in silico* hỗ trợ xét nghiệm sẽ phát hiện ra tất cả các loại độc tố và chủng siêu vi khuẩn BI/NAP1/027 dịch bệnh, mặc dù các loại độc tố này sẽ không được phân biệt cụ thể bằng xét nghiệm. Việc phát hiện một hoặc cả hai gen độc tố bằng xét nghiệm này cho kết quả xét nghiệm Detected (Đã phát hiện) *Clostridium difficile* độc tố A/B. Vì tỷ lệ mang *C. difficile* không triệu chứng có thể cao ở trẻ nhỏ và bệnh nhân nhập viện, nên việc phát hiện *C. difficile* sinh độc tố cần được diễn giải trong phạm vi hướng dẫn của cơ sở xét nghiệm hoặc các chuyên gia khác (ví dụ: hướng dẫn/tuyên bố chính sách do The American Academy of Pediatrics¹⁸ hoặc Society for Healthcare Epidemiology of America và Infectious Disease Society of America xuất bản).¹⁹

Plesiomonas shigelloides

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Pshig) nhằm phát hiện *P. shigelloides*, loài duy nhất được xác định thuộc chi *Plesiomonas*.

Salmonella

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Salm) được thiết kế nhằm phát hiện cả hai loài *Salmonella*; *S. enterica* và *S. bongori*. Xét nghiệm thực nghiệm và phân tích trình tự *in silico* hỗ trợ phát hiện tất cả các phân loài và thể huyết thanh của *Salmonella*. Phản ứng chéo có thể xảy ra với một số chủng *E. coli* nhất định có chứa các biến thể chưa được biết của hệ thống tiết ETT2 loại III (xem Khả năng bao gồm để biết thêm thông tin).

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

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Vibrio) nhằm phát hiện các loài *Vibrio* chủ yếu gây ra viêm dạ dày ruột (*V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, và *V. cholerae*). Xét nghiệm thực nghiệm và phân tích trình tự *in silico* cho thấy xét nghiệm cũng có thể phản ứng với một số loài *Vibrio* ít phổ biến hơn (là *V. alginolyticus*, *V. fluvialis*, và *V. mimicus*). Xét nghiệm Vibrio không cho biết đã phát hiện loài nào và xét nghiệm Vibrio dự kiến sẽ không phát hiện được các loài *V. cincinnatiensis*, *V. furnissii* và *V. metschnikovii* hiếm gặp hơn. Một xét nghiệm thứ hai (Vchol) cũng được đưa vào nhằm phát hiện cụ thể *Vibrio cholerae*. Kết quả Detected (Đã phát hiện) *Vibrio cholerae* chỉ được báo cáo khi xét nghiệm đặc trưng cho loài *V. cholerae* dương tính, trong khi kết quả dương tính cho xét nghiệm sẽ cho kết quả xét nghiệm Detected (Đã phát hiện) *Vibrio* (xem Bảng 2 dưới đây).

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm có thể xảy ra và Kết quả xét nghiệm *Vibrio* tương ứng

Diễn giải BioFire GI	Xét nghiệm <i>Vibrio</i> (<i>Vibrio</i>)	Xét nghiệm <i>V. cholerae</i> (<i>Vchol</i>)	Mô tả
<i>Vibrio</i>: Not Detected (Không phát hiện) <i>Vibrio cholerae</i>: Not Detected (Không phát hiện)	Âm tính	Âm tính	Không phát hiện loài <i>Vibrio</i>
<i>Vibrio</i>: Detected (Đã phát hiện) <i>Vibrio cholerae</i>: Not Detected (Không phát hiện)	Dương tính	Âm tính	Đã phát hiện loài <i>Vibrio</i> (không phải <i>V. cholerae</i>)
<i>Vibrio</i>: Detected (Đã phát hiện) <i>Vibrio cholerae</i>: Detected (Đã phát hiện)	Kết quả bất kỳ	Dương tính	Đã phát hiện <i>Vibrio cholerae</i> HOẶC đã phát hiện <i>Vibrio cholerae</i> và một hoặc nhiều loài <i>Vibrio</i> khác

Yersinia enterocolitica

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Yent) được thiết kế nhằm phát hiện tất cả các loại huyết thanh/kiểu sinh học của *Y. enterocolitica* được biết. Xét nghiệm thực nghiệm và phân tích trình tự *in silico* cho thấy khả năng phản ứng chéo với *Y. kristensenii* và *Y. frederiksenii* khi xuất hiện ở mức cao ($>10^8$ CFU/mL). Hai loài này thuộc nhóm *Y. enterocolitica* và rất khó phân biệt với *Y. enterocolitica* bằng phương pháp nuôi cấy; cả hai đều là các mầm bệnh nghi ngờ ở người.

***E. coli* gây bệnh tiêu chảy**

BioFire GI Panel có nhiều xét nghiệm được thiết kế nhằm phát hiện các yếu tố quyết định di truyền gây ra các nhóm gây bệnh tiêu chảy *E. coli*/*Shigella* cổ điển. Detected (Đã phát hiện) chuyển ngang các gen này giữa các sinh vật; do đó, kết quả Đã phát hiện đối với nhiều *E. coli*/*Shigella* gây bệnh tiêu chảy có thể là do sự xuất hiện của nhiều nhóm gây bệnh hoặc một chủng duy nhất có chứa các yếu tố quyết định đặc trưng của nhiều nhóm gây bệnh. Một ví dụ của trường hợp này là chủng dịch bệnh *E. coli* O104:H4 năm 2011 có chứa các yếu tố quyết định của cả *E. coli* sinh độc tố giống Shiga (STEC) và *E. coli* gây ngưng kết (EAEC).

***E. coli* gây ngưng kết (EAEC)**

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đa mồi đơn lẻ (EAEC) nhằm xác định hai gen đích thường liên quan đến *E. coli* gây kết dính đường ruột; gen điều hòa *aggR* và protein màng ngoài giả định, *aatA*, cả hai đều nằm trên plasmid pAA được bảo tồn một phần.

Ghi chú: pAA không có trong tất cả các chủng được định danh dựa trên kiểu hình là EAEC, và không phải tất cả các plasmid pAA đều mang các gen *aggR* và *aatA*; do đó BioFire GI Panel sẽ không phát hiện được tất cả các thành viên của nhóm gây bệnh đa dạng này, nhưng có khả năng phát hiện hầu hết các chủng gây bệnh (bao gồm *E. coli* O104:H4, đã gây ra các đợt bùng phát dịch bệnh gần đây ở Châu Âu).

Độc tố ruột không bền nhiệt (*lt*) và bền nhiệt (*st*) gây độc ruột (ETEC)

BioFire GI Panel có ba xét nghiệm (ETEC 1, ETEC 2 và ETEC 3) nhằm phát hiện gen mã hóa độc tố ruột được tìm thấy trong *E. coli* gây độc ruột (ETEC). Các xét nghiệm được thiết kế nhằm phát hiện các gen mã hóa độc tố ruột không bền nhiệt (LT) (*ltA*) và hai biến thể độc tố ruột bền nhiệt (ST) (*st1a*, còn được gọi là STp; và *st1b*, còn được gọi là STh). Các kết quả được ghi nhận không chỉ ra (các) gen độc tố nào trong số này đã được phát hiện. Một kết quả dương tính đối với kết hợp bất kỳ ba xét nghiệm sẽ cho kết quả xét nghiệm *E. coli* gây độc ruột (ETEC) *lt/st* Detected (Đã phát hiện). Các gen mã hóa độc tố LT-II biến thể (có cấu trúc tương tự LT) và độc tố STB/ST2 (không giống với cấu trúc ST1) không được các xét nghiệm ETEC nhắm đến và chưa được kiểm chứng là quan trọng đối với bệnh ở người. Xét nghiệm thực nghiệm và phân tích trình tự *in silico* cho thấy khả năng phản ứng chéo với các chủng *Hafnia alvei*, *C. koseri*, *C. sedlakii*, và *Cedecea davisae* nhất định.

***E. coli* gây bệnh đường ruột (EPEC)**

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Ec eae) nhằm phát hiện *eae*, gen mã hóa intimin kết dính. Cả EPEC điển hình và không điển hình sẽ được phát hiện, nhưng không được phân biệt. Đảo sinh bệnh LEE, bao gồm gen *eae*, cũng được tìm thấy trong một số *E. coli* sinh độc tố giống Shiga (các chủng STEC; O157 và không phải O157). Do đó kết quả xét nghiệm *eae* (dương tính hoặc âm tính) chỉ được báo cáo khi không phát hiện STEC. Khi phát hiện STEC, *E. coli* gây bệnh đường ruột (EPEC) sẽ được báo cáo là N/A (Not Applicable [Không áp dụng]), bất kể kết quả xét nghiệm EPEC (xem Bảng 3 dưới đây). Do đó, BioFire GI Panel không thể phân biệt giữa STEC chứa *eae* và đồng nhiễm EPEC và STEC.

***E. coli* sinh độc tố giống Shiga (STEC) gen độc tố giống Shiga 1 và 2 (*stx1/stx2*)**

BioFire GI Panel có hai xét nghiệm (STEC 1 và STEC 2) nhằm phát hiện trình tự độc tố giống Shiga 1 (*stx1*) và độc tố giống Shiga 2 (*stx2*). Các kết quả được báo cáo không chỉ ra (các) độc tố nào đã được phát hiện. Kết quả dương tính cho một hoặc cả hai xét nghiệm này sẽ cho kết quả xét nghiệm Detected (Đã phát hiện) *E. coli* sản sinh độc tố giống Shiga (STEC) *stx1/stx2* (xem Bảng 3 dưới đây).

Ghi chú: Độc tố Shiga (*stx*; giống với *stx1* của STEC) được tìm thấy trong *Shigella dysenteriae*; do đó, một báo cáo BioFire GI Panel có kết quả xét nghiệm dương tính đối với *E. coli* sản sinh độc tố giống Shiga (STEC) *stx1/stx2* và *Shigella/E. coli* xâm nhập đường ruột (EIEC) trong cùng một mẫu có thể cho biết sự xuất hiện của *S. dysenteriae*.

***E. coli* O157**

Để hỗ trợ xác định STEC của kiểu huyết thanh O157, BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Ec O157) nhằm phát hiện gen đích đặc trưng cho kiểu huyết thanh này. Các chủng *E. coli* O157 không mang gen độc tố giống Shiga cũng đã được phát hiện. Tuy nhiên, vì khả năng gây bệnh của các chủng không phải STEC này vẫn chưa được xác định, nên kết quả xét nghiệm *E. coli* O157 chưa được ghi nhận trừ khi cũng phát hiện ra gen độc tố giống Shiga (STEC đã phát hiện).

Phát hiện STEC *stx1/stx2* và mục tiêu *E. coli* O157 dẫn đến việc ghi nhận *E. coli* O157 như một chất định tính cho kết quả STEC dương tính. Nếu STEC *stx1/stx2* cho kết quả Not Detected (Không phát hiện), kết quả cho *E. coli* O157 được chỉ báo là N/A (Not Applicable [Không áp dụng]). BioFire GI Panel không thể phân biệt giữa các ca nhiễm có STEC O157 sinh độc tính đơn lẻ hoặc đồng nhiễm hiếm gặp của STEC (không phải O157) có *E. coli* O157 âm tính với *stx1/stx2* (xem Bảng 3 bên dưới).

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm có thể xảy ra và Kết quả xét nghiệm *E. coli* gây bệnh đường ruột (EPEC) và *E. coli* sinh độc tố giống Shiga (STEC) *stx1/stx2* tương ứng

Kết quả trên FilmArray GI	Xét nghiệm EPEC (Ec eae)	Xét nghiệm STEC <i>stx1/2</i> (STEC 1/ STEC 2)	Xét nghiệm <i>E. coli</i> O157 (Ec O157)	Mô tả
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC): Not Detected (Không phát hiện) <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>: Not Detected (Không phát hiện) <i>E. coli</i> O157: N/A (Không áp dụng)	Âm tính	Âm tính	Bất kỳ kết quả nào	Không phát hiện <i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC) và không phát hiện <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> Không áp dụng kết quả <i>E. coli</i> O157 khi không phát hiện STEC
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC): Detected (Đã phát hiện) <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>: Not Detected (Không phát hiện) <i>E. coli</i> O157: N/A (Không áp dụng)	Dương tính	Âm tính	Bất kỳ kết quả nào	Đã phát hiện <i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC) Không phát hiện <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> Không áp dụng kết quả <i>E. coli</i> O157 khi không phát hiện STEC

Kết quả trên FilmArray GI	Xét nghiệm EPEC (Ec eae)	Xét nghiệm STEC <i>stx1/2</i> (STEC 1/ STEC 2)	Xét nghiệm <i>E. coli</i> O157 (Ec O157)	Mô tả
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC): N/A (Không áp dụng) <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>: Detected (Đã phát hiện) <i>E. coli</i> O157: Not Detected (Không phát hiện)	Bất kỳ kết quả nào	Dương tính ^a	Âm tính	Không áp dụng kết quả EPEC (phát hiện không thể phân biệt với STEC có chứa <i>eae</i>) Đã phát hiện <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> , không phát hiện kiểu huyết thanh O157
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC): N/A (Không áp dụng) <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>: Detected (Đã phát hiện) <i>E. coli</i> O157: Detected (Đã phát hiện)	Bất kỳ kết quả nào	Dương tính ^a	Dương tính	Không áp dụng kết quả EPEC (phát hiện không thể phân biệt với STEC có chứa <i>eae</i>) Đã phát hiện <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> , đã phát hiện kiểu huyết thanh O157 ^b

^a Kết quả dương tính cho (các) xét nghiệm STEC và xét nghiệm *Shigella/E. coli* xâm nhập đường ruột (EIEC) có thể cho biết sự hiện diện của *Shigella dysenteriae*.

^b Yếu tố quyết định O157 có thể đến từ STEC hoặc có thể là do khả năng hiếm gặp *E. coli* O157 âm tính độc tố giống shiga trong cùng một mẫu bệnh phẩm với STEC không phải O157.

***Shigella/ E. coli* xâm nhập đường ruột (EIEC)**

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Shig) nhằm phát hiện *ipaH*, một gen được tìm thấy trong tất cả các loài *Shigella* cũng như *E. coli* xâm nhập đường ruột (EIEC). Không thể phân biệt *Shigella* với EIEC bằng phương pháp này, và việc phát hiện *ipaH* sẽ cho kết quả xét nghiệm *Shigella/E. coli* xâm nhập đường ruột (EIEC) Detected (Đã phát hiện).

Ghi chú: Độc tố Shiga (*stx*; giống với *stx1* của STEC) được tìm thấy trong *Shigella dysenteriae*; do đó, một báo cáo BioFire GI Panel có kết quả xét nghiệm dương tính đối với *E. coli* sinh độc tố giống Shiga (STEC) *stx1/stx2* với *Shigella/E. coli* xâm nhập đường ruột (EIEC) trong cùng một mẫu có thể cho biết sự hiện diện của *S. dysenteriae*.

Ký sinh trùng

Cryptosporidium

BioFire GI Panel có hai xét nghiệm (Crypt 1 và Crypt 2) nhằm phát hiện các loài *Cryptosporidium*. Xét nghiệm thực nghiệm và phân tích trình tự *in silico* hỗ trợ phát hiện khoảng 23 *Cryptosporidium* khác nhau, bao gồm các loài có mức liên quan lâm sàng phổ biến nhất ở người (tức là *C. hominis* và *C. parvum*), cũng như một số loài ít gặp hơn (ví dụ: *C. meleagridis*, *C. felis*, *C. canis*, *C. cuniculus*, *C. muris* và *C. suis*). Các xét nghiệm không phân biệt giữa các loài và có thể không phát hiện các loài rất hiếm như *C. bovis*, *C. ryanae* và *C. xiaoi*. Kết quả dương tính đối với một hoặc hai xét nghiệm sẽ cho kết quả xét nghiệm Detected (Đã phát hiện) *Cryptosporidium*.

Cyclospora cayetanensis

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Ccayet) nhằm phát hiện *C. cayetanensis*, loài *Cyclospora* duy nhất gây bệnh ở người.

Entamoeba histolytica

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Ehist) nhằm phát hiện *E. histolytica*, loài *Entamoeba* duy nhất gây ra bệnh viêm dạ dày ruột. Xét nghiệm này có thể phản ứng chéo với *E. dispar* liên quan chặt chẽ khi xuất hiện ở mức cao hơn (khoảng 10⁵ noãn nang/mL hoặc lớn hơn).

Giardia lamblia

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Glam) được thiết kế nhằm phát hiện *G. lamblia* (còn gọi là biến thể *G. intestinalis*, *G. duodenalis*), loài *Giardia* duy nhất truyền nhiễm cho người. Tần suất phản ứng chéo rất thấp với các vi sinh vật hội sinh (là *Bifidobacterium* và *Ruminococcus*) đã được quan sát trong đánh giá lâm sàng.

Virus

Adenovirus F40/41

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đa mồi đơn lẻ (AdenoF) nhằm phát hiện cụ thể cả Virus Adeno F40 và F41 (có nghĩa là sẽ không phản ứng chéo với các loài Virus Adeno không phải 40/41 đường hô hấp khi được thải ra trong phân). Các kết quả được báo cáo không chỉ ra kiểu huyết thanh nào (40 hay 41) đã được phát hiện. Xét nghiệm sẽ không phát hiện các loài Virus Adeno khác, như loài B, C và E, có liên quan đến nhiễm khuẩn đường hô hấp.

Astrovirus

BioFire GI Panel có một xét nghiệm đơn lẻ (Astro) được thiết kế nhằm phát hiện tám phân nhóm (HAstV1–8) của Virus Adeno ở người. Dự kiến xét nghiệm không phát hiện các virus astro mới được xác định của các nhóm MLB và VA.

Norovirus GI/GII

BioFire GI Panel có hai xét nghiệm (Noro 1 và Noro 2) cùng nhau nhắm đến các nhóm chi Virus Noro thường liên quan phổ biến nhất tới các ca nhiễm khuẩn ở người (GI và GII). Cả hai xét nghiệm sẽ không phát hiện ra nhóm chi GIV, các nhóm chi không ở người hoặc các Virus Calici có liên quan chặt chẽ như Virus Sapo. Các kết quả được báo cáo không chỉ ra (các) nhóm chi nào (GI và/hoặc GII) đã được phát hiện. Một kết quả dương tính đối với một hoặc cả hai xét nghiệm sẽ cho kết quả xét nghiệm Detected (Đã phát hiện) Virus Noro GI/GII.

Rotavirus A

BioFire GI Panel có hai xét nghiệm Virus Rota A riêng biệt (RotaA 1 và RotaA 2) bao gồm tất cả các chủng Virus Rota A. Phân tích trình tự *in silico* cho thấy các xét nghiệm này sẽ không phản ứng chéo với Rotavirus B và C, ít gặp hơn trong các bệnh ở người, hay Rotavirus D, E và F, không được tìm thấy ở người. Xét nghiệm thực nghiệm đã chứng minh rằng các xét nghiệm này sẽ phát hiện các virus tái tổ hợp có trong vắc-xin Rotavirus. Kết quả xét nghiệm FilmArray GI Panel của Rotavirus A Detected (Rotavirus A Đã phát hiện) được báo cáo nếu một hoặc cả hai xét nghiệm đều dương tính.

Sapovirus (Các nhóm chi I, II, IV, và V)

BioFire GI Panel chứa một xét nghiệm đơn lẻ (Sapo) được thiết kế nhằm phát hiện, nhưng không phân biệt các nhóm chi của Virus Sapo được xác định trong các ca nhiễm khuẩn ở người (I, II, IV và V). Nhóm chi III, một mầm bệnh ở lợn sẽ không được phát hiện.

Báo cáo xét nghiệm của BioFire GI Panel

Báo cáo xét nghiệm trên BioFire GI Panel được hiển thị tự động sau khi hoàn thành một chu trình và có ba phần, Run Summary (Tóm tắt chu trình), Result Summary (Tóm tắt kết quả) và Run Details (Chi tiết chu trình) (tham khảo Hướng dẫn sử dụng nhanh BioFire GI Panel để xem ví dụ về báo cáo xét nghiệm). Có thể lưu báo cáo xét nghiệm dưới dạng PDF hoặc có thể in ra.

Phần **Run Summary (Tóm tắt chu trình)** của báo cáo xét nghiệm cung cấp Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm), thời gian và ngày tiến hành chu trình, các kết quả mẫu chứng và tóm tắt chung kết quả xét nghiệm. Các sinh vật có kết quả Detected (Đã phát hiện) sẽ được liệt kê trong trường tương ứng của tóm tắt. Nếu tất cả các xét nghiệm là âm tính thì None (Không có) sẽ được hiển thị trong trường Detected (Đã phát hiện). Controls (Chứng) được liệt kê là Passed (Đạt), Failed (Không đạt) hoặc Invalid (Không hợp lệ). Xem phần Trường Controls (Chứng) dưới đây để biết thông tin chi tiết về diễn giải các chứng và theo dõi phù hợp trong trường hợp lỗi chứng.

Phần **Results Summary (Tóm tắt kết quả)** của báo cáo xét nghiệm liệt kê kết quả cho từng mục tiêu được xét nghiệm bằng bảng xét nghiệm này. Kết quả có thể xảy ra cho mỗi sinh vật là Detected (Đã phát hiện), Not Detected (Không phát hiện), Not Applicable (N/A) (Không áp dụng) hoặc Invalid (Không hợp lệ). Xem phần Results Summary (Tóm tắt kết quả) dưới đây để biết thông tin chi tiết về diễn giải các kết quả xét nghiệm và theo dõi phù hợp cho kết quả Invalid (Không hợp lệ).

Phần **Run Details (Chi tiết chu trình)** cung cấp thông tin bổ sung về chu trình bao gồm: thông tin túi hóa chất (type (loại), lot number (số lô) và serial number (số sê-ri)), Run Status (Trạng thái chu trình) (Completed (Đã hoàn thành), Incomplete (Chưa hoàn thành), Aborted (Đã hủy), Instrument Error (Lỗi thiết bị), Instrument Communication Error (Lỗi giao tiếp thiết bị), hoặc Software Error (Lỗi phần mềm)), quy trình được sử dụng để thực hiện xét nghiệm, danh tính của người vận hành đã thực hiện xét nghiệm và module được sử dụng để thực hiện xét nghiệm.

Khi đã hoàn thành một chu trình, có thể chỉnh sửa Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm). Nếu thông tin này đã được thay đổi, một phần bổ sung được gọi là **Change History (Thay đổi lịch sử)** sẽ được thêm vào báo cáo xét nghiệm. Phần Change History (Lịch sử thay đổi) này liệt kê trường đã được thay đổi, mục nhập ban đầu, mục nhập đã sửa đổi, người vận hành thực hiện thay đổi và ngày thay đổi được thực hiện. Sample ID (ID mẫu bệnh phẩm) là trường duy nhất của báo cáo có thể được thay đổi.

Trường Controls (Chứng)

Trường Controls (Chứng) trên báo cáo xét nghiệm sẽ hiển thị Passed (Đạt), Failed (Không đạt) hoặc Invalid (Không hợp lệ). Trường Controls (Chứng) sẽ chỉ hiển thị Passed (Đạt) nếu chu trình hoàn tất thành công (không có lỗi thiết bị hoặc lỗi phần mềm) và cả hai xét nghiệm đối chứng túi hóa chất (RNA Process Control (Chứng quá trình RNA) và PCR2 Control (Chứng PCR2)) đều thành công. Trường Controls (Chứng) sẽ hiển thị Failed (Không đạt) nếu chu trình hoàn tất thành công (không có lỗi thiết bị hoặc lỗi phần mềm) nhưng một hoặc cả hai xét nghiệm đối chứng túi hóa chất không đạt. Nếu kết quả chứng Failed (Không đạt), thì kết quả của tất cả các xét nghiệm trên bảng xét nghiệm này được hiển thị là Invalid (Không hợp lệ) và mẫu cần được xét nghiệm lại bằng túi hóa chất mới.

Bảng 4 trình bày tóm tắt và giải thích các kết quả chứng có thể xảy ra và các hành động cần thực hiện theo đó.

Bảng 4. Diễn giải trường chứng trên báo cáo xét nghiệm của BioFire GI

Kết quả chứng	Diễn giải	Hành động cần thực hiện	Kết quả
Passed (Đạt)	Chu trình đã hoàn thành thành công, VÀ Cả hai xét nghiệm chứng túi hóa chất đã được thực hiện thành công.	Không có	Báo cáo kết quả được cung cấp trên báo cáo xét nghiệm.
Failed (Không đạt)	Chu trình đã hoàn thành thành công, NHƯNG Ít nhất một trong các chứng túi hóa chất (RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) và/hoặc PCR2 Control (Chứng PCR2)) không đạt.	Lặp lại xét nghiệm bằng cách sử dụng một túi hóa chất mới.	Chấp nhận kết quả của xét nghiệm lặp lại. Nếu vẫn còn gặp lỗi, hãy liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật để được hướng dẫn thêm.
Invalid (Không hợp lệ)	Các chứng không hợp lệ vì chu trình không hoàn tất. (Thông thường, điều này cho thấy có lỗi phần mềm hoặc phần cứng).	Lưu ý bất kỳ mã lỗi nào được hiển thị trong chu trình và trường Run Status (Trạng thái chu trình) trong phần Run Details (Chi tiết chu trình) của báo cáo. Tham khảo Hướng dẫn vận hành FilmArray thích hợp hoặc liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật để được hướng dẫn thêm. Khi lỗi đã được giải quyết, hãy thực hiện lại xét nghiệm hoặc thực hiện lại xét nghiệm bằng một module khác.	Chấp nhận kết quả hợp lệ của xét nghiệm lặp lại. Nếu vẫn còn gặp lỗi, hãy liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật để được hướng dẫn thêm.

Results Summary – Interpretations (Tóm tắt kết quả – Diễn giải)

Phần Results Summary – Interpretations (Tóm tắt kết quả – Diễn giải) trình bày danh sách kết quả xét nghiệm hoàn chỉnh. Kết quả có thể xảy ra cho mỗi sinh vật là Detected (Đã phát hiện), Not Detected (Không phát hiện), N/A (Không áp dụng) và Invalid (Không hợp lệ). Bảng 5 đưa ra giải thích cho mỗi diễn giải và bất kỳ yêu cầu theo dõi nào cần thiết để có được kết quả cuối cùng.

Bảng 5. Báo cáo kết quả và hành động cần thiết

Kết quả	Diễn giải	Hành động
Detected (Đã phát hiện)	<p>Chu trình đã hoàn thành thành công</p> <p>VÀ</p> <p>Các xét nghiệm đối chứng túi hóa chất đã được thực hiện thành công (Passed (Đạt))</p> <p>VÀ</p> <p>(Các) xét nghiệm liên quan đến diễn giải là dương tính dựa trên các yêu cầu sau đối với ít nhất 2 trong 3 tái lập xét nghiệm:</p> <ul style="list-style-type: none"> - một đường cong nóng chảy dương, và - Tm cho dữ liệu nóng chảy nằm trong giới hạn cụ thể của xét nghiệm và - Tm cho dữ liệu nóng chảy nằm trong phạm vi 1°C của nhau. 	Không có. Báo cáo kết quả.
Not Detected (Không phát hiện)	<p>Chu trình đã hoàn thành thành công</p> <p>VÀ</p> <p>Các xét nghiệm đối chứng túi hóa chất đã được thực hiện thành công (Passed (Đạt))</p> <p>VÀ</p> <p>(Các) xét nghiệm liên quan đến diễn giải là âm tính (không đáp ứng các yêu cầu đối với một xét nghiệm dương tính được mô tả trong Detected (Đã phát hiện)).</p>	Không có. Báo cáo kết quả.
N/A (Không áp dụng) (chỉ áp dụng cho <i>E. coli</i> O157 và EPEC)	<p>Chu trình đã hoàn thành thành công</p> <p>VÀ</p> <p>Các xét nghiệm đối chứng túi hóa chất đã được thực hiện thành công (Passed (Đạt))</p> <p>VÀ</p> <p>Đối với <i>E. coli</i> O157: Not Detected (Không phát hiện) <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga.</p> <p>Đối với EPEC: Detected (Đã phát hiện) <i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga.</p>	Không có. Báo cáo kết quả.
Invalid (Không hợp lệ)	<p>Chu trình không hoàn tất thành công (Aborted (Đã hủy), Incomplete (Chưa hoàn thành), Instrument Communication Error (Lỗi giao tiếp thiết bị), Instrument Error (Lỗi thiết bị), hoặc Software Error (Lỗi phần mềm))</p> <p>HOẶC</p> <p>Các xét nghiệm đối chứng túi hóa chất đã được thực hiện không thành công (Failed (Không đạt))</p>	Xem Bảng 4, <i>Diễn giải trường Controls (Chứng) trên báo cáo FilmArray</i> , để biết hướng dẫn.

GIỚI HẠN CỦA QUY TRÌNH

1. Chỉ dùng theo toa.
2. BioFire GI Panel chỉ dành để sử dụng trên các hệ thống BioFire 2.0 và BioFire Torch. Hiệu suất của bộ xét nghiệm được thiết lập trên hệ thống BioFire FilmArray (không còn được sản xuất hoặc phân phối), hệ thống BioFire 2.0 và hệ thống BioFire Torch. Đây là một xét nghiệm định tính và không cung cấp giá trị định lượng cho (các) sinh vật trong mẫu.
3. Hiệu suất của xét nghiệm này chỉ được xác nhận với mẫu phân người được thu thập trong môi trường vận chuyển Cary Blair, theo hướng dẫn của nhà sản xuất môi trường. Hiệu suất đã không được xác nhận khi sử dụng với môi trường vận chuyển phân khác, phân thô, mẫu phết trực tràng, hút phân nội soi, hoặc chất nôn.
4. Không nên sử dụng sản phẩm này để xét nghiệm các mẫu phân trong chất định hình (ví dụ: fomalin hoặc rượu polyvinyl; PVA).
5. Hiệu suất của sản phẩm này trong sàng lọc phân để cấy ghép phân chưa được kiểm chứng.
6. Hiệu suất của xét nghiệm này chưa được xác nhận cho bệnh nhân không có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh đường tiêu hóa.
7. Các xét nghiệm dương tính giả và âm tính giả có thể là do nhiều nguồn và nguyên nhân khác nhau, điều quan trọng là sử dụng các kết quả này kết hợp với thông tin lâm sàng, dịch tễ học hoặc xét nghiệm khác.
8. Axit nucleic của virus, vi khuẩn và ký sinh trùng có thể tồn tại *in vivo* độc lập với khả năng sống của sinh vật. Ngoài ra, có thể xảy ra trường hợp mang một số sinh vật mà không có triệu chứng. Việc phát hiện ra các mục tiêu của sinh vật không biểu thị rằng các sinh vật tương ứng mang tính truyền nhiễm hoặc là tác nhân gây ra các triệu chứng lâm sàng.
9. Các kết quả từ xét nghiệm này phải tương quan với lịch sử lâm sàng, dữ liệu dịch tễ học và các dữ liệu khác có sẵn để bác sĩ lâm sàng đánh giá bệnh nhân. Do tỷ lệ mang *C. difficile* không triệu chứng cao, đặc biệt là ở trẻ nhỏ và bệnh nhân nhập viện, nên việc phát hiện *C. difficile* sinh độc tố cần được diễn giải trong phạm vi hướng dẫn của cơ sở xét nghiệm hoặc các chuyên gia khác (ví dụ: hướng dẫn/tuyên bố chính sách do Viện hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ (The American Academy of Pediatrics) hoặc Hiệp hội Dịch tễ Chăm sóc Sức khỏe Hoa Kỳ (Society for Healthcare Epidemiology of America) và Hiệp hội Bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ (Infectious Disease Society of America) xuất bản).^{18,19}
10. Hiệu suất của xét nghiệm này chưa được kiểm chứng trong công tác theo dõi điều trị nhiễm khuẩn với bất kỳ sinh vật nào trên bảng xét nghiệm.
11. Sự khác biệt giữa BioFire GI Panel và các phương pháp định danh vi sinh vật khác có thể do không thể phân biệt các loài một cách đáng tin cậy dựa trên các phương pháp định danh vi sinh vật dựa vào kiểu hình tiêu chuẩn. Các ví dụ bao gồm quá trình phân biệt *Yersinia enterocolitica* với các thành viên khác trong nhóm *Y. enterocolitica* như *Y. kristensenii* hoặc *Y. frederiksenii*, quá trình phân biệt *Entamoeba histolytica* với *E. dispar*, và quá trình phân biệt *Helicobacter pullorum* với *Campylobacter*. Xem phần Diễn giải sinh vật của tài liệu này để biết ví dụ cụ thể khác.
12. Có nguy cơ kết quả âm tính giả do sự xuất hiện của các biến thể trình tự trong các gen đích của xét nghiệm, lỗi quy trình, chất ức chế khuếch đại trong mẫu bệnh phẩm hoặc số lượng sinh vật không đủ để khuếch đại.
13. Việc xác định một số kiểu bệnh *E. coli* gây bệnh tiêu chảy trước đây từng được dựa vào các đặc điểm kiểu hình, như mô hình kết dính hoặc độc tính trong các dòng tế bào nuôi cấy mô nhất định. BioFire GI Panel nhắm tới các yếu tố quyết định di truyền đặc trưng của hầu hết các chủng gây bệnh của những sinh vật này nhưng có thể không phát hiện ra tất cả các chủng có đặc điểm kiểu hình của một nhóm gây bệnh. Cụ thể, BioFire GI Panel sẽ chỉ phát hiện các chủng *E. coli* gây kết dính đường ruột (EAEC) mang các gen *aggR* và/hoặc *aatA* trên plasmid pAA (kết dính tổng hợp); không phát hiện tất cả các chủng có mô hình kết dính tổng hợp.
14. Các gen mục tiêu gây ra nhóm *E. coli/Shigella* gây bệnh tiêu chảy có khả năng chuyển ngang giữa các chủng, do đó kết quả Detected (Đã phát hiện) đối với nhiều *E. coli/Shigella* gây bệnh tiêu chảy có thể là do đồng nhiễm với nhiều nhóm gây bệnh, hoặc trong trường hợp ít gặp hơn, có thể là do sự xuất hiện của một sinh vật đơn lẻ chứa gen đặc trưng của nhiều nhóm gây bệnh. Một ví dụ của trường hợp sau là chủng dịch bệnh *E. coli* O104: H4 năm 2011 có chứa các yếu tố quyết định của cả STEC và EAEC.
15. BioFire GI Panel phát hiện các biến thể độc tố không bền nhiệt (LT) và độc tố bền nhiệt (ST1a và ST1b) của *E. coli* gây độc ruột (ETEC), liên quan đến bệnh ở người. Biến thể độc tố LT-II (có cấu trúc tương tự LT) và độc tố STB/ST2 (không giống với cấu trúc ST1) không được các xét nghiệm ETEC nhắm đến và chưa được kiểm chứng là quan trọng đối với bệnh ở người.

16. BioFire GI Panel phát hiện *E. coli* gây bệnh đường ruột (EPEC) thông qua việc nhắm đến gen *eae*, mã hóa intimin kết dính. Vì một số *E. coli* sinh độc tính giống Shiga (STEC) cũng mang *eae* (cụ thể là các chủng được định danh là *E. coli* viêm đại tràng xuất huyết, EHEC), BioFire GI Panel không thể phân biệt giữa STEC chứa *eae* và đồng nhiễm của EPEC và STEC. Do đó, kết quả EPEC không được áp dụng (N/A (Không được áp dụng)) và không được báo cáo cho các mẫu bệnh phẩm mà STEC cũng đã được phát hiện. Trong một số trường hợp hiếm gặp, STEC có thể được báo cáo là EPEC khi STEC mang *eae* (EHEC) xuất hiện trong mẫu bệnh phẩm bên dưới LoD (Giới hạn phát hiện) của (các) xét nghiệm STEC, hoặc chủng mang một biến thể *stx* không được (các) xét nghiệm STEC phát hiện tốt (ví dụ biến thể *stx2 f*). Các trường hợp hiếm gặp của các sinh vật khác mang *eae* đã được ghi nhận; ví dụ, loài *Aeromonas*, loài *Citrobacter*, *Escherichia albertii* và *Shigella boydii*.
17. *Shigella dysenteriae* sở hữu một gen độc tố shiga (*stx*) giống với gen *stx1* của STEC. Việc phát hiện cả *Shigella/E. coli* xâm nhập đường ruột (EIEC) và các chất phân tích STEC *stx1/stx2* trong cùng một mẫu bệnh phẩm có thể cho thấy sự xuất hiện của *S. dysenteriae*. Các trường hợp hiếm gặp phát hiện gen độc tố giống shiga ở các chi/loài khác đã được ghi nhận; ví dụ, *Aeromonas caviae*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Shigella sonnei*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, và *Klebsiella pneumoniae*.
18. Kết quả *E. coli* O157 chỉ được báo cáo liên quan đến STEC *stx1/stx2*. Trong khi các chủng không phải STEC O157 đã được phát hiện trong phân người, vai trò của chúng đối với bệnh chưa được kiểm chứng. Serotype O157 EPEC đã được xác định và sẽ được phát hiện bằng BioFire GI Panel (bằng xét nghiệm EPEC) do mang gen *eae*.
19. BioFire GI Panel không thể phân biệt giữa các ca nhiễm có STEC O157 độc tính đơn lẻ hoặc đồng nhiễm hiếm gặp của STEC (không phải O157) có *E. coli* O157 âm tính với *stx1/stx2*.
20. Xét nghiệm này chỉ phát hiện *Campylobacter jejuni*, *C. coli* và *C. upsaliensis* và không phân biệt giữa ba loài *Campylobacter* này. Cần tiến hành xét nghiệm bổ sung để phân biệt giữa các loài này và để phát hiện các loài *Campylobacter* khác có thể có trong mẫu phân.
21. Các giá trị LoD đối với *Giardia intestinalis* và *Entamoeba histolytica* được xác định bằng đơn vị tế bào/mL dựa trên kiểm tra bằng kính hiển vi. Tuy nhiên, ký sinh trùng có số lượng nhân trong mỗi tế bào thay đổi trong các giai đoạn vòng đời khác nhau (ví dụ: 1-2 nhân trong mỗi tế bào sinh dưỡng và 4 (hoặc nhiều hơn) nhân trong mỗi tế bào nang trưởng thành). Vì không có tỷ lệ cố định về số lượng bản sao axit nucleic trên mỗi tế bào, khả năng phát hiện của BioFire GI Panel có thể thay đổi khi thử nghiệm ở LoD được đo bằng tế bào/mL.
22. Việc phát hiện axit nucleic của sinh vật phụ thuộc vào việc thu thập, xử lý, vận chuyển, lưu trữ, và chuẩn bị mẫu thích hợp. Việc không tuân thủ các quy trình thích hợp trong bất kỳ bước nào thuộc các bước này có thể dẫn đến kết quả không chính xác hoặc không cho ra kết quả. Có nguy cơ kết quả dương tính giả và âm tính giả từ thu thập, vận chuyển hoặc xử lý mẫu bệnh phẩm không thích hợp. RNA Process Control (Chứng kiểm soát quá trình RNA) và PCR 2 Control (Chứng PCR 2) sẽ không cho biết axit nucleic có bị mất hay không do thu thập, vận chuyển hoặc lưu trữ mẫu bệnh phẩm không thích hợp.
23. Kết quả xét nghiệm âm tính trên BioFire GI Panel không loại trừ khả năng nhiễm trùng đường tiêu hóa. Kết quả xét nghiệm âm tính có thể xảy ra do các biến thể trình tự trong khu vực được nhắm đến bởi xét nghiệm, sự hiện diện của chất ức chế, lỗi kỹ thuật, trộn lẫn mẫu hoặc nhiễm khuẩn do một sinh vật mà bộ xét nghiệm này không phát hiện được. Kết quả xét nghiệm cũng có thể bị ảnh hưởng bởi liệu pháp kháng sinh đồng thời hoặc mức độ sinh vật trong mẫu nằm dưới giới hạn phát hiện của xét nghiệm. Kết quả âm tính không nên được sử dụng làm cơ sở duy nhất để chẩn đoán, điều trị hoặc đưa ra các quyết định xử trí khác.
24. Môi trường vận chuyển Cary Blair có thể chứa các sinh vật không có khả năng sống và/hoặc axit nucleic ở mức độ có thể được phát hiện bởi BioFire GI Panel.
25. Do tính chất phức tạp và biến đổi cao của mẫu phân, quá trình đông lạnh có thể ảnh hưởng đến tính toàn vẹn của chất phân tích và kết quả xét nghiệm tiếp theo đối với một số mẫu bệnh phẩm.
26. Nhiễm bẩn sinh vật, axit nucleic và sản phẩm khuếch đại có thể tạo ra kết quả lỗi cho xét nghiệm này. Cần chú ý đặc biệt đến Biện pháp phòng ngừa trong phòng xét nghiệm được lưu ý trong phần Cảnh báo và đề phòng.
27. Nếu bốn hoặc nhiều sinh vật khác biệt được phát hiện trong một mẫu bệnh phẩm, cần xét nghiệm lại để xác nhận kết quả đa vi sinh vật.
28. Hiệu suất của BioFire GI Panel chưa được kiểm chứng ở những người đã tiêm vắc-xin Rotavirus A. Việc sử dụng vắc-xin Rotavirus A đường uống có thể cho kết quả dương tính với Rotavirus A nếu virus này được truyền qua phân.
29. Ảnh hưởng của các chất gây nhiễu chỉ được tiến hành đánh giá đối với những chất được liệt kê trong thông tin ghi nhãn. Can nhiễu bởi các chất không được mô tả trong phần Can nhiễu dưới đây có thể dẫn đến kết quả sai.

30. Một số sinh vật được chứng minh có khả năng phản ứng chéo với các xét nghiệm BioFire GI Panel. Các sinh vật này bao gồm *Entamoeba dispar* khi xuất hiện ở các mức cao (xét nghiệm *E. histolytica*); loài *Bifidobacterium* và loài *Ruminococcus* (xét nghiệm *G. lamblia*); một số chủng *Citrobacter koseri*, *Citrobacter sedlakii*, *Hafnia alvei* và *Cedeceae davisiae* có các biến thể của protein tập hợp tiên mao (xét nghiệm ETEC 2), loài *Prevotella* không điển hình (xét nghiệm Noro 1), *E. coli* có chứa protein bài tiết biến thể loại III (xét nghiệm *Salmonella*), *Grimontia hollisae* trước đây được phân loại là loài *Vibrio* (xét nghiệm *Vibrio*), *Yersinia frederiksenii* và *Yersinia kristensenii*, là các thành viên của nhóm *Y. enterocolitica* (xét nghiệm *Y. enterocolitica*). Hãy tham khảo các phần Diễn giải sinh vật và Độ đặc hiệu phân tích của tài liệu này để biết thêm thông tin.
31. Phản ứng chéo với các sinh vật không được liệt kê ở trên hoặc trong các phần Diễn giải sinh vật hoặc Độ đặc hiệu phân tích có thể dẫn đến kết quả sai.
32. Xét nghiệm khả năng bao gồm của *Campylobacter* và phân tích *in silico* đã chứng minh rằng BioFire GI Panel có thể có phát hiện khác nhau hoặc có độ nhạy giảm đối với một số sinh vật được phát hiện thông qua các xét nghiệm *Campylobacter* (Ghi chú: các xét nghiệm *Campylobacter* chỉ phát hiện *C. jejuni*, *C. coli* và *C. upsaliensis*). Chủng *Campylobacter upsaliensis* ATCC 43954 và phân nhóm *Campylobacter jejuni doylei* có thể không được phát hiện và phân tích *in silico* cho thấy mỗi không phù hợp dẫn đến độ nhạy xét nghiệm giảm hoặc thiếu độ nhạy với 11/138 trình tự *C. coli* được đánh giá từ cơ sở dữ liệu NCBI.
33. Xét nghiệm thực nghiệm và phân tích trình tự *in silico* cho thấy xét nghiệm *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus* /*V. cholerae*) có thể phản ứng với một số loài *Vibrio* ít phổ biến hơn (là *V. alginolyticus*, *V. fluvialis*, và *V. mimicus*) nhưng dự kiến không phát hiện ra *Vibrio cincinnatiensis*, *Vibrio furnissii*, và *Vibrio metschnikovii* hiếm gặp hơn (Ghi chú: Loài *Vibrio* không liên quan đến các bệnh ở người chưa được đánh giá).
34. Các chủng phân lập *V. cholerae* với các gen *toxR* có độ dị biệt cao sẽ không phản ứng với xét nghiệm *V. cholerae* của BioFire GI Panel. Ngoài ra các chủng gây bệnh rất hiếm gặp *V. cholerae* không mang gen *toxR* đó sẽ không được phát hiện bằng xét nghiệm Vchol.
35. Các chủng phân lập hiếm gặp *V. harveyi*, *V. mimicus*, và *V. vulnificus* có được sự tương đồng của gen *toxR* đã được ghi nhận và cho thấy phản ứng chéo với xét nghiệm Vchol.
36. Dựa trên các trình tự có sẵn, một số loài *Cryptosporidium* hoặc các biến thể nhất định của loài, bao gồm *C. bovis*, *C. ryanae* và *C. xiaoi*, có thể không được phát hiện một cách hiệu quả bằng các xét nghiệm *Cryptosporidium*. Các loài này hiếm khi được phát hiện trong các mẫu bệnh phẩm của người.
37. Có nguy cơ thu được giá trị dương tính giả do nhiễm bẩn chéo bởi các sinh vật đích, axit nucleic, sản phẩm khuếch đại hoặc từ các tín hiệu không đặc hiệu trong xét nghiệm.
38. Có nguy cơ kết quả âm tính giả do sự xuất hiện của các chủng có sự biến đổi trình tự hoặc sắp xếp lại gen trong các vùng mục tiêu của các xét nghiệm. Tham khảo phần xét nghiệm khả năng bao gồm của tài liệu này để biết thêm thông tin.
39. Kết quả ngoài dự kiến thu được từ các chủng phân lập xét nghiệm từ các thu thập nuôi cấy (ví dụ, trong quá trình xét nghiệm kiểm soát chất lượng) có thể xảy ra do ghi nhãn sai hoặc phân loại sai chủng phân lập, nhiễm bẩn nồng độ hoặc sắp xếp lại gen (bao gồm mất plasmid độc lực) trong quá trình truyền lập lại.
40. Không phải tất cả các serotype *Salmonella* đã được thử nghiệm trong các nghiên cứu kiểm chứng; tuy nhiên, đại diện của 20 serotype phổ biến nhất lưu hành gần đây tại Hoa Kỳ (Tóm tắt hàng năm về Giám sát *Salmonella* quốc gia của CDC 2009) đã được đánh giá. Phân tích trình tự *in silico* hỗ trợ phát hiện tất cả các phân loài và serotype của *Salmonella*.
41. Phản ứng chéo với xét nghiệm *Salmonella* có thể xảy ra với một số chủng *E. coli* nhất định có chứa các biến thể của hệ thống tiết ETT2 loại III chưa được biết đến (xem Khả năng phản ứng phân tích (Khả năng bao gồm) để biết thêm thông tin).
42. Các giá trị tiên đoán âm tính và dương tính phụ thuộc nhiều vào tỷ lệ mắc bệnh. Kết quả xét nghiệm âm tính giả có nhiều khả năng xảy ra hơn trong giai đoạn cao điểm khi tỷ lệ mắc bệnh tăng cao. Kết quả dương tính giả có nhiều khả năng xảy ra hơn trong các giai đoạn khi mà tỷ lệ mắc bệnh ở mức từ trung bình đến thấp.
43. Hiệu suất của xét nghiệm này chưa được kiểm chứng đối với những người bị suy giảm miễn dịch.
44. Cơ quan y tế cộng đồng tiểu bang và địa phương đã công bố hướng dẫn thông báo về các bệnh có thể ghi nhận trong các khu vực pháp lý của họ bao gồm *Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae*, *E. coli* O157, *E. coli* gây độc ruột (ETEC) *lt/stx*, và *E. coli* sinh độc tố giống Shiga (STEC) *stx1/stx2* để xác định các biện pháp cần thiết nhằm xác minh kết quả xác định và theo dõi các đợt bùng phát dịch bệnh. Các phòng thí nghiệm có trách nhiệm tuân thủ các quy định của tiểu bang hoặc địa phương về nộp tài liệu lâm sàng hoặc chủng phân lập mẫu bệnh phẩm dương tính cho các phòng thí nghiệm y tế cộng đồng tiểu bang.

CÁC GIÁ TRỊ DỰ KIẾN

Trong đánh giá lâm sàng tiền cứu của BioFire GI Panel, 1.556 mẫu bệnh phẩm đủ điều kiện (phân trong môi trường vận chuyển mầm bệnh đường ruột; là Cary Blair) đã được thu thập và xét nghiệm tại bốn địa điểm nghiên cứu trên khắp Hoa Kỳ (các vùng Thái Bình Dương, Trung Bắc, Ngũ Đại Hồ và Đông Bắc) trong khoảng năm tháng (từ tháng 05–tháng 09 năm 2013). Số lượng và tỷ lệ phần trăm kết quả dương tính xác định bằng BioFire GI Panel, phân tầng theo nhóm tuổi, được trình bày trong các bảng sau. Nhìn chung, BioFire GI Panel đã phát hiện ít nhất một sinh vật chiếm 53,5% (832/1.556) các mẫu bệnh phẩm tiền cứu.

Bảng 6. Tóm tắt Giá trị dự kiến (như được xác định bằng BioFire GI Panel) theo Nhóm tuổi cho Đánh giá lâm sàng tiền cứu (từ tháng 05 đến tháng 09 năm 2013)

Kết quả BioFire GI Panel	Tổng cộng (n=1.556)	<1 tuổi (n=121)	1–5 tuổi (n=418)	6–12 tuổi (n=193)	13–21 tuổi (n=240)	22–64 tuổi (n=411)	65 tuổi trở lên (n=173)
Vi khuẩn							
<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> độc tố 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%)
<i>E. coli</i>/Shigella gây bệnh tiêu chảy							
<i>E. coli</i> gây ngưng kết (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> gây bệnh đường ruột (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> gây độc ruột (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> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	38 (2,4%)	1 (0,8%)	24 (5,7%)	2 (1,0%)	4 (1,7%)	5 (1,2%)	2 (1,2%)
<i>E. coli</i> O157	4 (0,3%)	0 (0,0%)	3 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> xâm nhập đường ruột (EIEC) ^a	49 (3,1%)	0 (0,0%)	31 (7,4%)	7 (3,6%)	5 (2,1%)	6 (1,5%)	0 (0,0%)
Ký sinh trùng							
<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 trong 49 *Shigella*/EIEC được phát hiện tại địa điểm nghiên cứu ở Providence, RI, tháng 07 năm 2013, khi xảy ra đợt bùng phát dịch bệnh *Shigella* trong khu vực.

^b Tất cả 19 *C. cayetanensis* được phát hiện tại địa điểm nghiên cứu ở Omaha, NE, từ tháng 06 đến tháng 07 năm 2013, khi xảy ra đợt bùng phát dịch bệnh *Cyclospora* ở nhiều tiểu bang.

BioFire GI Panel không đánh giá sự xuất hiện của EPEC hoặc *E. coli* O157 trong tất cả các mẫu. Các mẫu dương tính với STEC (đã phát hiện *stx 1/stx2*) không được đánh giá để xác định EPEC. Ngược lại, *E. coli* O157 chỉ được đánh giá trong các mẫu dương tính STEC (xem phần Diễn giải để được giải thích thêm). Các giá trị dự kiến cho *E. coli* O157 và *E. coli* gây bệnh đường ruột (EPEC) liên quan đến kết quả STEC *stx1/stx2* áp dụng (Detected (Đã phát hiện) hoặc Not Detected (Không phát hiện) tương ứng) được trình bày trong bảng dưới đây.

Bảng 7. Tóm tắt các Giá trị dự kiến (được xác định bằng BioFire GI Panel) cho *E. coli* O157 và *E. coli* gây bệnh đường ruột (EPEC), liên quan đến kết quả STEC áp dụng, cho Đánh giá lâm sàng tiền cứu (từ tháng 05 đến tháng 09 năm 2013)

Kết quả BioFire GI Panel (trong kết quả STEC <i>stx1/stx2</i> áp dụng)	Tổng thể	<1 tuổi	1–5 tuổi	6–12 tuổi	13–21 tuổi	22–64 tuổi	65+ tuổi
<i>E. coli</i> O157 Detected (Đã phát hiện) (STEC <i>stx1/stx2</i> Detected (Đã phát hiện))	4/38 (10,5%)	0/1 (0,0%)	3/24 (12,5%)	1/2 (50,0%)	0/4 (0,0%)	0/5 (0,0%)	0/2 (0,0%)
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC) Detected (Đã phát hiện) (STEC <i>stx1/stx2</i> Not Detected (Không phát hiện))	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%)

Trong đánh giá lâm sàng tiền cứu, BioFire GI Panel đã báo cáo tổng cộng 262 mẫu bệnh phẩm với nhiều phát hiện sinh vật (là nhiễm khuẩn hỗn hợp). Số bệnh phẩm này đại diện cho 31,5% (262/832) mẫu bệnh phẩm dương tính và 16,8% tất cả các mẫu bệnh phẩm được xét nghiệm (262/1.556). Các giá trị dự kiến cho mỗi sinh vật trên BioFire GI Panel gây ra các ca nhiễm khuẩn hỗn hợp được trình bày trong bảng sau.

Bảng 8. Các giá trị dự kiến cho các chất phân tích trong các ca nhiễm khuẩn hỗn hợp (được xác định bằng BioFire GI Panel) trong Đánh giá lâm sàng tiền cứu (từ tháng 05 đến tháng 09 năm 2013)

Chất phân tích	Số lượng mẫu bệnh phẩm có chất phân tích trong các ca nhiễm khuẩn hỗn hợp	Tỷ lệ có chất phân tích trong các ca nhiễm khuẩn hỗn hợp (N = 262)
Vi khuẩn		
<i>Campylobacter</i>	30	11,5%
<i>Clostridium difficile</i> độc tố A/B	109	41,6%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	16	6,1%
<i>Salmonella</i>	15	5,7%
<i>Vibrio</i>	1	0,4%
<i>Vibrio cholerae</i>	1	0,4%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	0,4%
<i>E. coli</i>/Shigella gây bệnh tiêu chảy		
<i>E. coli</i> gây ngưng kết (EAEC)	67	25,6%
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC)	159	60,7%
<i>E. coli</i> gây độc ruột (ETEC) <i>lt/st</i>	26	9,9%
<i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	13	5,0%
<i>E. coli</i> O157	1	0,4%
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> xâm nhập đường ruột (EIEC)	17	6,5%
Ký sinh trùng		
<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	4	1,5%
Norovirus GI/GII	43	16,4%
Rotavirus A	10	3,8%
Sapovirus	33	12,6%

ĐẶC TÍNH HIỆU NĂNG

GHI CHÚ: Hiệu suất của BioFire GI Panel được thiết lập lần đầu trên Hệ thống BioFire® FilmArray® thế hệ đầu tiên (REF: FLM1-ASY-0001). Hệ thống BioFire FilmArray không còn được sản xuất hoặc phân phối, nhưng các đặc tính hiệu năng được thiết lập trên hệ thống đó có liên quan đến BioFire GI Panel và vẫn còn trong Hướng dẫn sử dụng này. Các nghiên cứu so sánh đã kiểm chứng các đặc điểm về hiệu năng của BioFire GI Panel tương đương giữa các hệ thống BioFire FilmArray, BioFire 2.0 và BioFire Torch.

Hiệu năng lâm sàng

Hiệu năng lâm sàng của BioFire GI Panel được kiểm chứng trong một nghiên cứu đa trung tâm được thực hiện tại bốn địa điểm nghiên cứu tại các khu vực địa lý khác nhau của Hoa Kỳ từ tháng 05 đến tháng 09 năm 2013. Tổng số 1.578 mẫu phân còn sót lại tiến cứu trong môi trường vận chuyển Cary Blair đã được lấy cho nghiên cứu lâm sàng; 22 trong số này đã bị loại trừ. Những lý do loại trừ phổ biến nhất là công tác ngoại kiểm hợp lệ chưa được hoàn thành vào ngày xét nghiệm, mẫu bệnh phẩm không được đếm cho tất cả các môi trường nuôi cấy vi khuẩn thích hợp cần thiết cho phương pháp tham chiếu hoặc mẫu bệnh phẩm quá bốn ngày kể từ ngày thu thập. Bộ dữ liệu cuối cùng bao gồm 1.556 mẫu bệnh phẩm. Bảng 9 trình bày tóm tắt thông tin nhân khẩu học cho 1.556 mẫu bệnh phẩm trong nghiên cứu tiến cứu.

Bảng 9. Tóm tắt thông tin nhân khẩu học cho Đánh giá lâm sàng BioFire GI Panel tiến cứu

Các mẫu bệnh phẩm của nghiên cứu tiến cứu	
Tổng số mẫu bệnh phẩm	1556
Giới tính	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
Nam giới	718 (46%)
Nữ giới	838 (54%)
Nhóm tuổi	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
<1 tuổi	121 (8%)
1–5 tuổi	418 (27%)
6–12 tuổi	193 (12%)
13–21 tuổi	240 (15%)
22–64 tuổi	411 (26%)
65+ tuổi	173 (11%)
Trạng thái	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
Ngoại trú	1350 (87%)
Nhập viện	164 (11%)
Cấp cứu	42 (3%)

Hiệu năng của BioFire GI Panel đã được đánh giá bằng cách so sánh kết quả xét nghiệm trên BioFire GI Panel cho từng xét nghiệm trên bộ xét nghiệm với các phương pháp so sánh/tham chiếu thích hợp được trình bày trong bảng dưới đây.

Bảng 10. Các phương pháp so sánh cho Đánh giá lâm sàng BioFire GI Panel

Kết quả xét nghiệm FilmArray	Phương pháp tham chiếu/so sánh
<i>Campylobacter</i>	Nuôi cấy phân ^b (Thạch agar máu, agar máu có Ampicillin, agar MacConkey, agar Sorbitol-MacConkey, agar đường ruột canh thang GN + Hektoen, agar Campylobacter, agar Cefsulodin-Irgasan™-Novobiocin, và agar Thiosulfate Citrate Bile Salts) bằng các phương pháp định danh vi sinh/sinh hóa tự động và thủ công tiêu chuẩn
<i>E. coli</i> O157 ^a	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Vibrio</i> và <i>V. cholerae</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
STEC (<i>stx1/2</i>)	PCR có Giải trình tự hai chiều ^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> độc tố A/B	
<i>Cryptosporidium</i>	
<i>Giardia lamblia</i> ^g	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
<i>Entamoeba histolytica</i>	

^a Vì FilmArray chỉ đánh giá các mẫu dương tính STEC để xác định sự hiện diện của *E. coli* O157, dữ liệu phương pháp so sánh chỉ được sử dụng để xác định độ chính xác của xác định *E. coli* O157 trên FilmArray đối với các mẫu bệnh phẩm mà FilmArray đã phát hiện STEC.

^b Mọi vi khuẩn được phân lập từ nuôi cấy phân không thể xác định được cấp loài bằng phương pháp phòng thí nghiệm đều được giải trình tự bằng một xét nghiệm có khả năng cung cấp thông tin về loài (ví dụ: 16S).

^c Kết quả cho EPEC chỉ được ghi nhận khi không có STEC (thuật toán tương tự như FilmArray).

^d *Shigella* có thể được xác định bằng các phương pháp nuôi cấy thông thường; tuy nhiên, phát hiện bằng nuôi cấy sẽ chỉ được ghi nhận cho mục đích thông tin.

^e Các xét nghiệm CDC Calicinet (không thể giải trình tự) đã được sử dụng cho phương pháp so sánh đối với Norovirus.

^f Các xét nghiệm so sánh Sapovirus bao gồm một xét nghiệm được xác nhận hợp lệ, có thể giải trình tự và một xét nghiệm được công bố không thể giải trình tự.

^g Các xét nghiệm so sánh *G. lamblia* bao gồm một xét nghiệm được xác nhận hợp lệ, có thể giải trình tự và một xét nghiệm được công bố không thể giải trình tự.

^h Các xét nghiệm PCR đã được thiết kế nhằm khuếch đại các trình tự khác nhau được nhắm đến bởi BioFire GI. Các kết quả dương tính cho các xét nghiệm có thể giải trình tự yêu cầu một trình tự có chất lượng phù hợp với một trình tự của sinh vật/gen dự kiến từ cơ sở dữ liệu National Center for Biotechnology Information (NCBI) GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov), với một giá trị E chấp nhận được.

Tổng số 1.556 mẫu bệnh phẩm đã được đánh giá trong nghiên cứu này. Độ nhạy lâm sàng hay tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (PPA) được tính bằng $100\% \times (TP/(TP + FN))$. Kết quả dương tính thật (TP) chỉ ra rằng cả BioFire GI Panel và phương pháp tham chiếu/so sánh đều có kết quả dương tính với chất phân tích cụ thể này và kết quả âm tính giả (FN) chỉ ra rằng kết quả của GI Panel là âm tính nhưng kết quả so sánh là dương tính. Độ đặc hiệu hay tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (NPA) được tính bằng $100\% \times (TN/(TN + FP))$. Kết quả âm tính thật (TN) chỉ ra rằng cả BioFire GI Panel và phương pháp tham chiếu/so sánh đều có kết quả âm tính, đồng thời kết quả dương tính giả (FP) chỉ ra rằng kết quả của BioFire GI Panel là dương tính nhưng kết quả so sánh là âm tính. Kết quả khoảng tin cậy 95% theo nhị thức hai phía chính xác được tính toán. Các kết quả được tóm tắt trong Bảng 11.

Bảng 11. Tóm tắt hiệu năng lâm sàng của BioFire GI

Vi khuẩn	Độ nhạy/PPA ^a			Độ đặc hiệu/NPA ^a		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
<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> toxin 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	Không áp dụng	1555/1555	100	99,8–100
<i>E. coli</i>/Shigella gây bệnh tiêu chảy	Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (Positive Percent Agreement – PPA)^a			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (Negative Percent Agreement – NPA)^a		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
<i>E. coli</i> gây ngưng kết (EAEC)	82/83	98,8	93,5–100	1446/1473 ^h	98,2	97,3–98,8
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC)	314/317	99,1	97,3–99,8	1167/1201 ⁱ	97,2	96,1–98,0
<i>E. coli</i> gây độc ruột (ETEC) <i>lt/st</i>	22/22	100	84,6–100	1525/1534 ^j	99,4	98,9–99,7
<i>E. coli</i> sinh độc tố giống 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</i> / <i>E. coli</i> xâm nhập đường ruột (EIEC)	47/49	95,9	86,0–99,5	1505/1507	99,9	99,5–100
Ký sinh trùng	Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (Positive Percent Agreement – PPA)^a			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (Negative Percent Agreement – NPA)^a		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
<i>Cryptosporidium</i>	18/18	100	81,5–100	1532/1538 ^m	99,6	99,2–99,9
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	19/19	100	82,4–100	1537/1537	100	99,8–100
<i>Entamoeba histolytica</i>	0/0	-	-	1556/1556	100	99,8–100
<i>Giardia lamblia</i>	20/20	100	83,2–100	1529/1536 ⁿ	99,5	99,1–99,8
Virus	Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (Positive Percent Agreement – PPA)^a			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (Negative Percent Agreement – NPA)^a		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
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 (Các nhóm chi I, II, IV, và V)	46/46	100	92,3–100	1497/1510 ^s	99,1	98,5–99,5

^a *C. difficile* được báo cáo là tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính/tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính, và hiệu năng của *E. coli* O157 được báo cáo là độ nhạy/độ đặc hiệu, trái ngược với tiêu đề của các phần tương ứng. Các phép đo hiệu năng về độ nhạy và độ đặc hiệu chỉ liên quan đến các chất phân tích mà việc nuôi cấy vi khuẩn tiêu chuẩn vàng được sử dụng làm phương pháp tham chiếu cho các chất đó; *Campylobacter*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Vibrio cholerae*, và *Yersinia enterocolitica*. Các phép đo hiệu năng về tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (PPA) và tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (NPA) liên quan đến các chất phân tích khác, mà các xét nghiệm PCR/giải trình tự sử dụng làm phương pháp so sánh.

^b *Campylobacter jejuni* phân loài *doylei* được xác định trong mẫu bệnh phẩm âm tính giả duy nhất bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều. *Campylobacter* được phát hiện trong 19/24 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^c *C. difficile* được phát hiện trong 1/2 mẫu bệnh phẩm âm tính giả và 41/41 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^d *P. shigelloides* được phát hiện trong 15/15 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^e *Salmonella* được phát hiện trong 6/6 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^f *Vibrio* được phát hiện trong 2/2 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^g *V. cholerae* được phát hiện trong mẫu bệnh phẩm dương tính giả duy nhất bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^h EAEC được phát hiện trong 27/27 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

ⁱ EPEC được phát hiện trong 23/34 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^j ETEC được phát hiện trong 6/9 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều. Ba kết quả dương tính giả còn lại được xác định là do phản ứng chéo với *Citrobacter koseri* (2 trường hợp) và *Hafnia alvei* (1 trường hợp). Những vi khuẩn này có chứa một biến thể của gen *fliP* có sự tương đồng về trình tự như các xét nghiệm mồi.

^k STEC được phát hiện trong 5/5 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^l *E. coli* O157 được phát hiện trong mẫu bệnh phẩm dương tính giả duy nhất bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^m *Cryptosporidium* được phát hiện trong 6/6 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

ⁿ *G. lamblia* được phát hiện trong 4/7 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều. Hai kết quả dương tính giả có vẻ là do phản ứng chéo với *Bifidobacterium longum* và *Ruminococcus callidus*.

^o Adenovirus được phát hiện trong 1/2 mẫu bệnh phẩm âm tính giả và 11/13 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^p Astrovirus được phát hiện trong mẫu bệnh phẩm dương tính giả duy nhất bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^q BioFire GI Panel đã phát hiện ra Virus Noro trong 1/3 mẫu bệnh phẩm âm tính giả khi được xét nghiệm lại. Virus Noro được phát hiện trong 1/2 mẫu bệnh phẩm âm tính giả còn lại và 8/18 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^r Rotavirus A được phát hiện trong 11/12 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

^s Sapovirus được phát hiện trong 12/13 mẫu bệnh phẩm dương tính giả bằng cách sử dụng phân tích trình tự hai chiều.

BioFire GI Panel báo cáo các kết quả cấp độ chi (hoặc nhiều nhóm loài) cho ba chất phân tích vi khuẩn; như: *Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*), *Salmonella* và *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*). Các phương pháp xét nghiệm tiêu chuẩn đã xác định nhiều loài/thể huyết thanh trong mỗi nhóm này trong quá trình đánh giá lâm sàng. Nếu các phương pháp tiêu chuẩn không cung cấp thông tin định danh loài, trình tự hai chiều được sử dụng để xác định các loài của chủng phân lập. Sự phân tầng hiệu năng theo loài/thể huyết thanh được trình bày bên dưới. Đối với *Vibrio*, không có sinh vật nào được phân lập bằng các phương pháp nuôi cấy; tuy nhiên, trình tự hai chiều từ các mẫu bệnh phẩm gốc đã xác định được một *V. parahaemolyticus* và một *V. cholerae*.

Bảng 12. Phân tầng hiệu năng lâm sàng theo loài của *Campylobacter*

Các loài <i>Campylobacter</i> ^a	Độ nhạy
<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%)
Tổng thể <i>Campylobacter</i>	34/35 (97,1%) 95%CI = 81,3–99,3%

^a Mười lăm (15) *Campylobacter* không được xác định bởi phòng xét nghiệm nguồn và phải tuân theo giải trình tự của gen *cadF*.

Phương pháp này đã xác định được 11 *C. jejuni*, hai *C. coli*, một *C. jejuni* phân loài *doylei* và một *C. upsaliensis*.

^b Hai *C. jejuni* được xác định ban đầu bởi phòng xét nghiệm nguồn là các loài "*Campylobacter*". Trình tự của các chủng phân lập do phòng xét nghiệm cung cấp xác định chúng là *C. jejuni*. Tuy nhiên, xét nghiệm phân tử của mẫu bệnh phẩm dùng để lấy các chủng phân lập cũng đã phát hiện ra sự hiện diện của *C. upsaliensis*, thể hiện việc đồng nhiễm hai loài này.

Bảng 13. Phân tầng hiệu năng lâm sàng theo loài/thể huyết thanh của *Salmonella*

Loài/thể huyết thanh <i>Salmonella</i>	Độ nhạy
<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%)
Tổng thể <i>Salmonella</i>	31/31 (100%) 95%CI = 88,8–100%

BioFire GI Panel đã báo cáo nhiều phát hiện sinh vật (như lây nhiễm hỗn hợp) trong tổng số 262 mẫu bệnh phẩm. Tỷ lệ này chiếm 31,5% mẫu bệnh phẩm dương tính (262/832) và 16,8% tất cả các mẫu bệnh phẩm (262/1.556). Phần lớn trong số nhiều phát hiện (199/262; 76,0%) chứa hai sinh vật, trong khi 19,1% (50/262) chứa ba sinh vật, 3,4% (9/262) chứa bốn sinh vật, 1,1% (3/262) chứa năm sinh vật và 0,4% (1/262) chứa sáu sinh vật. Ba sinh vật phổ biến nhất trong các bệnh đồng nhiễm cũng là ba sinh vật phổ biến nhất trong toàn bộ nghiên cứu (như EPEC, *C. difficile*, và EAEC). Trong số 262 mẫu bệnh phẩm có nhiều phát hiện, 144 mẫu bệnh phẩm (55,0%; 144/262) phù hợp với các phương pháp tham chiếu. Một trăm mười tám mẫu bệnh phẩm (45,0%; 118/262) có chứa một hoặc nhiều sinh vật chưa được các phương pháp tham chiếu/so sánh phát hiện (như 139 kết quả dương tính giả); tuy nhiên, phương pháp phân tích chuỗi hai chiều khẳng định sự hiện diện của chất phân tích cho 88,5% (123/139) kết quả khác nhau.

Lây nhiễm hỗn hợp phổ biến nhất là *C. difficile* với EPEC (2% trong tất cả các mẫu bệnh phẩm; 32/1556) sau đó là EAEC với EPEC (1% trong tất cả các mẫu bệnh phẩm; 15/1556); như được chỉ ra trước đó đây là những sinh vật phổ biến nhất được phát hiện trong nghiên cứu. Những lây nhiễm hỗn hợp được quan sát thấy trong tất cả các kết hợp các loại chất phân tích (như vi khuẩn với virus, *E. coli/Shigella* gây bệnh đường ruột với ký sinh trùng) và tình trạng đồng nhiễm được quan sát thấy trong các loại (như ba loài *E. coli/Shigella* gây bệnh đường ruột kết hợp; ETEC, EAEC và STEC).

Bảng 14. Những kết hợp nhiều phát hiện phổ biến nhất (≥5 trường hợp) được xác định bằng FilmArray GI Panel

Kết hợp nhiều phát hiện	Số lượng mẫu bệnh phẩm
<i>C. difficile</i> độc tố 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> độc tố A/B + EAEC	7
<i>C. difficile</i> độc tố A/B + Norovirus GI/GII	6
<i>C. difficile</i> độc tố A/B + STEC <i>stx1/stx2</i>	5
EPEC + ETEC <i>lt/st</i>	5
EPEC + <i>G. lamblia</i>	5
EPEC + <i>Shigella</i> /EIEC	5

Tỷ lệ thành công chung của các xét nghiệm mẫu bệnh phẩm ban đầu trong nghiên cứu tiến cứu là 99,2% (1544/1557). Bốn xét nghiệm chưa được hoàn thành do lỗi phần mềm (3) hoặc người dùng hủy chu trình (1) và chín xét nghiệm không hợp lệ do lỗi chứng túi hóa chất. Tất cả các mẫu bệnh phẩm, nhưng chỉ một mẫu được xét nghiệm lại trong vòng bốn ngày kể từ ngày lấy mẫu và thành công chỉ sau một lần xét nghiệm lại, cho tỷ lệ thành công cuối cùng là 99,9% (1556/1557).

So sánh lâm sàng về BioFire 2.0

Các nghiên cứu lâm sàng và phi lâm sàng đã kiểm chứng các đặc điểm về hiệu năng của BioFire GI Panel, bao gồm LoD (Giới hạn phát hiện) (xem phần Giới hạn phát hiện ở dưới), tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính và tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính, và khả năng tái lập tương tự như trên các hệ thống BioFire FilmArray đã bán trước đây và BioFire 2.0 hiện tại. Các nghiên cứu phi lâm sàng cũng chứng tỏ các đặc điểm về hiệu năng tương tự như trên các hệ thống BioFire Torch.

GHI CHÚ: BioFire Torch Module là các module BioFire 2.0 đã được cấu hình lại vào một hệ thống xếp chồng để có công suất cao hơn trong không gian làm việc nhỏ hơn.

Một nghiên cứu so sánh lâm sàng về BioFire FilmArray và BioFire 2.0 đã được thực hiện bằng cách sử dụng các mẫu bệnh phẩm đã thu được trước đây trong quá trình đánh giá lâm sàng tiền cứu của BioFire GI Panel và được bổ sung các mẫu bệnh phẩm đã lưu trữ khác được thu thập từ các cơ sở y tế bên ngoài và các phòng xét nghiệm tham chiếu nhằm làm tăng số lượng các mẫu bệnh phẩm được xét nghiệm đối với các chất phân tích có tỷ lệ nhiễm thấp. Các mẫu bệnh phẩm lâm sàng giả lập cũng được sử dụng cho các chất phân tích GI rất hiếm gặp và không có mẫu bệnh phẩm lâm sàng nào sẵn có (loài *Entamoeba histolytica*, *Vibrio* và *V. cholerae*). Tổng cộng 104 mẫu bệnh phẩm được chọn sao cho mỗi chất phân tích được sử dụng 3–5 lần. Mỗi mẫu bệnh phẩm được rã đông hoặc giả lập và xét nghiệm bằng cách sử dụng các hệ thống BioFire FilmArray và BioFire 2.0. Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (PPA) tổng thể giữa các hệ thống là 96,4% với giới hạn dưới của khoảng tin cậy 95% (95% CI) hai phía là 91,0%. Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (NPA) tổng thể là 99,4% với giới hạn dưới của 95% CI hai phía là 98,9%.

Bảng 15. Kết quả của chất phân tích từ nghiên cứu so sánh lâm sàng hệ thống FilmArray

Chất phân tích	BioFire 2.0 / BioFire FilmArray					
	PPA	%	95% CI	NPA	%	95% CI
Vi khuẩn						
<i>Campylobacter</i>	5/5	100%	47,8–100%	96/97	99%	94,4–100%
<i>Clostridium difficile</i> độc tố A/B	5/5	100%	47,8–100%	95/97	97,9%	92,7–99,7%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3/3	100%	29,2–100%	99/99	100%	96,3–100%
<i>Salmonella</i>	5/5	100%	47,8–100%	97/97	100%	96,3–100%
<i>Vibrio</i>	6/7	85,7%	42,1–99,6%	94/95	98,9%	94,3–100%
<i>Vibrio cholerae</i>	3/3	100%	29,2–100%	98/99	99%	94,5–100%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4/4	100%	39,8–100%	98/98	100%	96,3–100%
<i>E. coli</i> / <i>Shigella</i> gây bệnh tiêu chảy						
<i>E. coli</i> gây kết dính đường ruột (EAEC)	8/8	100%	63,1–100%	94/94	100%	96,2–100%
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC)	11/12	91,7%	61,5–99,8%	84/84	100%	95,7–100%
<i>E. coli</i> gây độc ruột (ETEC)	5/5	100%	47,8–100%	96/97	99%	94,4–100%
<i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC)	6/6	100%	54,1–100%	96/96	100%	96,2–100%
<i>Escherichia coli</i> O157	3/3	100%	29,2–100%	3/3	100%	29,2–100%
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> xâm nhập đường ruột (EIEC)	6/6	100%	54,1–100%	96/96	100%	96,2–100%
Ký sinh trùng						
<i>Cryptosporidium</i>	6/6	100%	54,1–100%	96/96	100%	96,2–100%
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4/4	100%	39,8–100%	98/98	100%	96,3–100%
<i>Entamoeba histolytica</i>	5/5	100%	47,8–100%	97/97	100%	96,3–100%
<i>Giardia lamblia</i>	6/6	100%	54,1–100%	96/96	100%	96,2–100%

Chất phân tích	BioFire 2.0 / BioFire FilmArray					
	PPA	%	95% CI	NPA	%	95% CI
Virus						
Adenovirus F 40/41	7/9	77,8%	40–97,2%	90/93	96,8%	90,9–99,3%
Astrovirus	5/5	100%	47,8–100%	97/97	100%	96,3–100%
Norovirus GI/GII	4/4	100%	39,8–100%	96/98	98%	92,8–99,8%
Rotavirus A	4/4	100%	39,8–100%	98/98	100%	96,3–100%
Sapovirus	5/5	100%	47,8–100%	97/97	100%	96,3–100%
Tỷ lệ hòa hợp tổng thể	116/120	96,7%	91,7–99,1%	2.011/2.022	99,5%	99,0–99,7%

Hiệu năng của hệ thống để xét nghiệm 104 mẫu bệnh phẩm trên mỗi nền tảng đã được tính toán. Đối với BioFire FilmArray, tổng cộng 105 chu trình được thử, hoàn thành 104 chu trình (99,0%; 104/105). Một chu trình do người dùng hủy (0,9%). Không có lỗi chứng. Đối với BioFire 2.0, tổng cộng 104 chu trình được thử, tất cả đều được hoàn thành (100%; 104/104). Có một lỗi chứng.

Xét nghiệm mẫu được chọn trước và lưu trữ

Một số chất phân tích không được phát hiện hoặc có tỷ lệ hiện hành thấp trong nghiên cứu lâm sàng. Để bổ sung cho kết quả của nghiên cứu lâm sàng tiền cứu, đã tiến hành đánh giá 222 mẫu được chọn trước và lưu trữ. Các mẫu này là các mẫu bệnh phẩm lâm sàng được lưu trữ đã được chọn vì chúng đã cho kết quả xét nghiệm dương tính trước đó đối với một trong các chất phân tích sau: *E. coli* O157, *P. shigelloides*, *Y. enterocolitica*, *Vibrio*, Virus Astro, Virus Rota A và *E. histolytica* hoặc là âm tính trong xét nghiệm trong phòng xét nghiệm trước đó. Trước khi tiến hành xét nghiệm bằng BioFire GI Panel, việc có (hoặc không có các mẫu bệnh phẩm âm tính) của các chất phân tích dự kiến được xác minh trong mỗi mẫu bệnh phẩm bằng cách sử dụng PCR đặc hiệu với chất phân tích, sau đó là phương pháp giải trình tự hai chiều.

Các mẫu bệnh phẩm được tổ chức thành các “bộ xét nghiệm” và được chọn ngẫu nhiên sao cho người dùng thực hiện xét nghiệm BioFire GI Panel không rõ về kết quả xét nghiệm dự kiến. Tóm tắt về thông tin nhân khẩu học có sẵn của các mẫu được xét nghiệm được cung cấp trong Bảng 16 và kết quả xét nghiệm BioFire GI được trình bày trong Bảng 17.

Bảng 16. Tóm tắt thông tin nhân khẩu học cho các mẫu được chọn trước và lưu trữ

Mẫu được chọn trước và lưu trữ	
Tổng số mẫu bệnh phẩm	222
Giới tính	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
Nam giới	57 (25,7%)
Nữ giới	48 (21,6%)
Không xác định	117 (52,7%)
Nhóm tuổi	Số lượng mẫu bệnh phẩm (%)
<1 tuổi	12 (5,4%)
1–5 tuổi	36 (16,2%)
6–12 tuổi	15 (6,8%)
13–21 tuổi	11 (5%)
22–64 tuổi	18 (8,1%)
65+ tuổi	4 (1,8%)
Không xác định	126 (56,8%)

Bảng 17. Tóm tắt dữ liệu về hiệu năng của mẫu bệnh phẩm được lưu trữ cho BioFire GI Panel

Chất phân tích	Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (Positive Percent Agreement – PPA)			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (Negative Percent Agreement – NPA)		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Vi khuẩn						
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	12/12	100	73,5–100	107/107	100	96,6–100
<i>Vibrio</i>	1/1	100	Không áp dụng	127/127	100	97,1–100
<i>Yersinia enterocolitica</i>	8/8	100	63,1–100	117/117	100	96,9–100
<i>E. coli/Shigella</i> gây bệnh tiêu chảy						
(STEC) <i>E. coli</i> O157 ^a	19/19	100	82,4–100	0/0	-	-
Ký sinh trùng						
<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 Không có STEC không phải O157 nào có trong bộ dữ liệu; do đó, không thể tính toán tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (NPA) cho *E. coli* O157.

Xét nghiệm các mẫu bệnh phẩm giả lập

Một số chất phân tích, như *Entamoeba histolytica*, hiếm gặp đến mức cả hai nỗ lực xét nghiệm mẫu lưu trữ và tiến cứu đều không đủ để chứng minh hiệu năng hệ thống. Để bổ sung dữ liệu lưu trữ và tiến cứu, việc đánh giá các mẫu bệnh phẩm dự trữ đã được thực hiện. Các mẫu bệnh phẩm thay thế được chuẩn bị bằng cách sử dụng các mẫu bệnh phẩm còn dư từ nghiên cứu lâm sàng tiến cứu đã được xét nghiệm trước đó là âm tính cho tất cả BioFire GI Panel. Các mẫu bệnh phẩm được pha ở các mức độ phù hợp về mặt lâm sàng bằng cách sử dụng năm chủng định lượng khác nhau cho mỗi sinh vật (hoặc không được thêm chuẩn; 50 mỗi loại). Người dùng phân tích mẫu bệnh phẩm không biết đến trạng thái chất phân tích của mỗi mẫu bệnh phẩm giả lập. Kết quả xét nghiệm BioFire GI Panel được trình bày trong Bảng 18.

Bảng 18. Hiệu năng của BioFire GI Panel khi sử dụng các mẫu bệnh phẩm giả lập

Chất phân tích	Tỷ lệ hòa hợp phần trăm dương tính (PPA)			Tỷ lệ hòa hợp phần trăm âm tính (NPA)		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
<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 Bao gồm 64/65 *V. cholerae* (năm chủng khác nhau được sử dụng để thêm chuẩn; một mẫu bệnh phẩm được thêm chuẩn gần giới hạn phát hiện của xét nghiệm không được phát hiện) và 48/50 không phải *V. cholerae* (bốn chủng *V. parahaemolyticus* và một chủng *V. vulnificus* được sử dụng để thêm chuẩn; hai mẫu bệnh phẩm được thêm chuẩn với *V. parahaemolyticus* gần giới hạn phát hiện của xét nghiệm không được phát hiện).

^b Mười (10) trong số các mẫu bệnh phẩm này được thêm chuẩn với một chủng phân lập được phát hiện là có gen *toxR* dị biệt cao không có trong cơ sở dữ liệu NCBI và không phản ứng với xét nghiệm BioFire GI Panel *V. cholerae*. Xét nghiệm BioFire GI Panel *Vibrio* dương tính với chín mẫu bệnh phẩm này.

Giới hạn phát hiện

Giới hạn phát hiện (LoD) cho các chất phân tích BioFire GI Panel được ước tính bằng xét nghiệm dung dịch pha loãng các mẫu được thêm chuẩn một lần và được thêm chuẩn nhiều lần (lên tới bốn sinh vật mỗi mẫu). Phát hiện tương đương giữa các mẫu được thêm chuẩn một lần và thêm chuẩn nhiều lần, và xét nghiệm xác nhận LoD được thực hiện bằng cách thêm chuẩn một hoặc nhiều sinh vật vào mẫu phân ở nồng độ LoD ước tính và xét nghiệm 20 lần tái lập trên mỗi mẫu. Nồng độ LoD được liệt kê trong Bảng 18 đã được xác nhận trên hệ thống BioFire 2.0 và BioFire Torch với phát hiện chất phân tích trong ít nhất 19/20 lần tái lập ($\geq 95\%$).

Bảng 19. Giới hạn phát hiện (LoD) đối với chất phân tích BioFire GI Panel

Kết quả xét nghiệm GI Panel	Loài/chủng phân lập được xét nghiệm	Nồng độ LoD
VI KHUẨN		
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> ATCC 33559	4 x 10 ⁴ tế bào/mL
	<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC BAA-1234	
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> ATCC BAA-1059	
<i>Clostridium difficile</i> (độc tố A/B)	<i>Clostridium difficile</i> Toxinotype 0 A+B+ ATCC 9689	4 x 10 ⁵ tế bào/mL
	<i>Clostridium difficile</i> (NAP1) Toxinotype III A+B+ Zeptomatrix #801619	4 x 10 ⁴ tế bào/mL
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i> ATCC 14029	1 x 10 ³ CFU/mL
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> O66:H1z41:H2- SGSC RKS#3041 SarC11	1 x 10 ⁴ CFU/mL
	<i>Salmonella enterica</i> loài <i>enterica</i> Thể huyết thanh Typhimurium O1,4,[5],12:H1i:H21,2 SGSC RKS#4194 SarC1	5 x 10 ³ CFU/mL
<i>Vibrio</i> và <i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> Ogawa serotype O:1 ATCC 14035	8 x 10 ³ tế bào/mL
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	8 x 10 ⁴ tế bào/mL
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> Biovar1 nhóm huyết thanh O:8 ATCC 9610	5 x 10 ⁴ CFU/mL
<i>E. coli</i>/Shigella GÂY BỆNH TIÊU CHÁY		
<i>E. coli</i> gây kết dính đường ruột (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> JM221 O92:H33 STEC trung tâm	1 x 10 ⁴ CFU/mL
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> E2348/69 O127:H6 STEC trung tâm	1 x 10 ³ CFU/mL
<i>E. coli</i> gây độc ruột (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407 O78:H11 ATCC 35401	1 x 10 ³ CFU/mL
<i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O26:H11 ATCC BAA-2196	1 x 10 ³ CFU/mL
	<i>Escherichia coli</i> O157:H7 ATCC 43895	1 x 10 ⁴ CFU/mL
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> xâm nhập đường ruột (EIEC)	<i>Escherichia coli</i> O29:NM ATCC 43892	5 x 10 ³ CFU/mL
	<i>Shigella sonnei</i> ATCC 29930	100 CFU/mL

Kết quả xét nghiệm GI Panel	Loài/chủng phân lập được xét nghiệm	Nồng độ LoD
KỶ SINH TRÙNG^a		
<i>Cryptosporidium</i> ^a	<i>Cryptosporidium parvum</i> Chủng phân lập Iowa (Harley Moon) Waterborne, Inc. P102C	5 x 10 ³ noãn nang/mL ^{a,b}
	<i>Cryptosporidium hominis</i> Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i> Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	180 genome equivalents (GE)/mL
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i> HM-1:IMSS ATCC 30459	2 x 10 ³ tế bào/mL ^b
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (aka <i>G. lamblia</i>) ATCC 30957	50 tế bào/mL ^b
VIRUS		
Adenovirus F 40/41	Adenovirus F40 ATCC VR-931	1 TCID ₅₀ /mL
	Adenovirus F41 ATCC VR-930	100 TCID ₅₀ /mL
Astrovirus	Astrovirus – Kiểu 8 NCPV#1003071v	50 FFU/mL
Norovirus GI/GII	Norovirus GI Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	1 x 10 ⁴ RNA bản sao/mL
	Norovirus GII Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	
Rotavirus A	Rotavirus A – G4[P6] NCPV#0904053v	1 x 10 ⁵ FFU/mL
Sapovirus	Sapovirus (Nhóm chi I) Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	1.1 x 10 ⁷ RNA bản sao/mL

^a Xét nghiệm bị hạn chế với một mẫu bệnh phẩm lâm sàng có chứa *Cryptosporidium meleagridis* chỉ ra rằng LoD của *C. meleagridis* tương tự như của *C. parvum* và *C. hominis*.

^b Lưu ý rằng kỷ sinh trùng sẽ có số lượng nhân trong mỗi tế bào thay đổi (lên đến 16) trong các giai đoạn sinh sản và trưởng thành khác nhau (ví dụ: thể bào nang so với thể hoạt động). Do đó, LoD được thiết lập theo đơn vị tế bào/mL hoặc tế bào nang/mL có thể không tái lập được, do nồng độ DNA thay đổi trong mỗi tế bào/tế bào nang/tế bào sinh dưỡng trong mẫu hoặc môi trường nuôi cấy được xét nghiệm.

Khả năng phản ứng phân tích (Khả năng bao gồm)

Khả năng phản ứng phân tích (khả năng bao gồm) của BioFire GI Panel được đánh giá bằng cách thu thập 270 chủng phân lập thể hiện tính đa dạng của các chất phân tích BioFire GI Panel. Các chủng phân lập đã được chọn để đại diện cho các phân loài hoặc serotype liên quan và việc lựa chọn thiên về loài phổ biến hơn và được biết là mầm bệnh ở người. Khi có thể, phân tích *in silico* dữ liệu trình tự đã được sử dụng để dự đoán tính phản ứng của xét nghiệm cho các loài, chủng, thể huyết thanh hoặc serotype ít gặp hơn đã không được xét nghiệm nhưng có thể được phát hiện bằng BioFire GI Panel.

Các sinh vật được xét nghiệm ở nồng độ gần giới hạn phát hiện (LoD) Nếu một mẫu chứa một chủng cụ thể cho kết quả dương tính (được phát hiện) ở cấp độ xét nghiệm ban đầu, thì không cần xét nghiệm thêm. Nếu một chủng không được phát hiện, chủng đó đã được xét nghiệm lại ở cùng cấp độ (tối đa năm lần bổ sung) và nếu cần, tiến hành xét nghiệm bổ sung ở nồng độ cao hơn 10 và 100 lần để xác định xem có thể phát hiện chủng đó bằng BioFire GI Panel không. Dựa trên tính phản ứng của xét nghiệm dự đoán, một số chủng phân lập được chọn ban đầu được xét nghiệm ở nồng độ cao, sau đó là đánh giá ở nồng độ thấp hơn nếu quan sát thấy phát hiện. Kết quả được cung cấp bên dưới dành cho mỗi kết quả xét nghiệm BioFire GI Panel.

Bảng 20. Kết quả về khả năng bao gồm của *Campylobacter* (*C. coli*/*C. jejuni*/*C. upsaliensis*)

Sinh vật	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<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> phân loài <i>doylei</i> ^c	ATCC 49349	4,0 x 10 ⁶	Not Detected (Không phát hiện) ^c
	ATCC 49351	4,0 x 10 ⁶	100×LoD ^c
	ATCC 49350	4,0 x 10 ⁶	Not Detected (Không phát hiện) ^c
<i>Campylobacter jejuni</i> phân loài <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
<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	Not Detected (Không phát hiện) ^d
	ATCC 49815	1,2 x 10 ⁵	3×LoD
	BEI HM-297	1,2 x 10 ⁵	3×LoD

^a Chất phân tích *in silico* chỉ ra sự không phù hợp của chất mỗi có thể dẫn đến việc làm giảm độ nhạy của xét nghiệm hoặc thiếu tính phản ứng với các trình tự 11/138 *C. coli*.

^b Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này.

^c Chất phân tích *in silico* chỉ ra sự không phù hợp của chất mỗi có thể dẫn đến việc làm giảm độ nhạy của xét nghiệm cho các phân loài này.

^d Giải trình tự dưới các mỗi được xác định là việc thêm vào/xóa bỏ trong vùng liên kết mỗi của gen mục tiêu.

Bảng 21. Kết quả về khả năng bao gồm của *Clostridium difficile* độc tố A/B

Sinh vật	Kiểu độc tố	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>Clostridium difficile</i>	0 A+B+	ATCC 9689 ^a	4,0 x 10 ⁵	1×LoD
		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 #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

Sinh vật	Kiểu độc tố	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
	XII A+B+	ATCC BAA-1812	1,2 x 10 ⁶	3×LoD
	XXII A+B (không xác định)	ATCC BAA-1814	1,2 x 10 ⁶	3×LoD

^a Chủng phân lập này được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này.

Bảng 22. Kết quả về khả năng bao gồm của *Plesiomonas shigelloides*

Sinh vật	Phân lập về địa lý	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<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	3×LoD
	Dakar, Senegal	ATCC 51572	3,0 x 10 ³	3×LoD
	Không xác định	ATCC 51903	3,0 x 10 ³	3×LoD
	Colorado	CDPH HUM-2011019465	3,0 x 10 ³	3×LoD
	Cộng hòa Séc	NIPH-Cộng hòa Séc 6300	3,0 x 10 ³	3×LoD

^a Chủng phân lập này được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này. Các sinh vật được định lượng theo CFU/mL bằng cách đếm trên đĩa.

Bảng 23. Kết quả về khả năng bao gồm của *Salmonella*

Sinh vật (loài, phân loài và thể huyết thanh)		ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
Salmonella bongori		SGSC RKS 3041 ^a	1,0 x 10 ⁴	1xLoD
		NCTC 10946	3,0 x 10 ⁴	3×LoD
		SGSC RKS 3044	3,0 x 10 ⁴	3×LoD
Salmonella enterica phân loài salamae II		SGSC RKS 2985	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
Salmonella enterica phân loài arizonae IIIa		SGSC RKS 2980	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
Salmonella enterica phân loài diarizonae IIIb		SGSC RKS 2978	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
Salmonella enterica phân loài houtenae IV		SGSC RKS 3027	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
Salmonella enterica phân loài indica VI		SGSC RKS 2995	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
Salmonella enterica phân loài enterica	Typhimurium	SGSC RKS 4194 ^a	5,0 x 10 ³	1xLoD
	Enteritidis	ATCC BAA-708	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Newport	ATCC 27869	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Javiana	ATCC 10721	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Heidelberg	ATCC 8326	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Montevideo	ATCC BAA-710	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	I 4,[5],12:i:-	Cornell CU0580	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Oranienburg	ATCC 9239	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Saintpaul	ATCC 9712	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Muenchen	ATCC 8388	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Braenderup	ATCC 700136	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Infantis	ATCC BAA-1675	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Thompson	ATCC 8391	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Mississippi	Cornell CU0633	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Paratyphi B var. L(+) tartrate+ (trước đây gọi là java)	CCUG 9561	1,5 x 10 ⁴	3×LoD

Sinh vật (loài, phân loài và thể huyết thanh)	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện	
	Typhi (DNA tinh sạch) ^b	ATCC 700931D-5	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Agona	ATCC 51957	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Schwarzengrund	CCUG 21280	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Bareilly	ATCC 9115	1,5 x 10 ⁴	3×LoD
	Hadar	ATCC 51956	1,5 x 10 ⁴	3×LoD

^a Chủng phân lập này được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này. Các sinh vật được định lượng theo CFU/mL bằng cách đếm trên đĩa.

^b DNA tinh khiết được định lượng theo GE/mL bằng máy đo quang phổ.

Ghi chú: Ngoài các sinh vật được đánh giá trong nghiên cứu này, phân tích trình tự *in silico* cho biết xét nghiệm *Salmonella* cần phản ứng với tất cả các loài và phân loài *Salmonella*, bao gồm tất cả các thể huyết thanh *S. enterica* phân loài *enterica*.

Bảng 24. Kết quả về khả năng bao gồm của *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) và *Vibrio cholerae*

Sinh vật (loài, biotype và serotype)		ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
Vibrio cholerae	O:1 Ogawa	ATCC 14035 ^a	8,0 x 10 ³	1xLoD
	O:1 Inaba, Biotype El Tor	BEI NR-147	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
	O:1 Ogawa, Biotype El Tor	BEI NR-148	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
	không phải O:1, không phải O:139 (O:2)	BEI NR-149	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
	không phải O:1, không phải O:139 (O:7)	BEI NR-152	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
	O:1 Inaba, Biotype El Tor	ATCC 25870	2,4 x 10 ⁴	3xLoD
Vibrio parahaemolyticus		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
Vibrio vulnificus		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 Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này.

Ghi chú: Trong đánh giá lâm sàng, một *Vibrio* mang trình tự *toxR* biến thể không được phát hiện bằng xét nghiệm Vchol và các chủng *V. cholerae* gây bệnh rất hiếm gặp không mang gen *toxR* đó cũng sẽ không được phát hiện bằng xét nghiệm Vchol.

Bảng 25. Kết quả về khả năng bao gồm của *Yersinia enterocolitica*

Sinh vật	Serotype	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<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 Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này. Các sinh vật được định lượng theo CFU/mL bằng cách đếm trên đĩa.

Ghi chú: Ngoài những điều được đánh giá trong nghiên cứu này, phân tích trình tự *in silico* biểu thị rằng xét nghiệm *Yersinia enterocolitica* trên FilmArray phản ứng với tất cả các chủng/serotype của *Y. enterocolitica*.

Bảng 26. Kết quả về khả năng bao gồm của *E. coli* gây kết dính đường ruột (EAEC)

Sinh vật	Serotype	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>E. coli</i> gây kết dính đường ruột (EAEC)	O92:H33	STEC trung tâm JM221 ^a	1,0 x 10 ⁴	1xLoD
	O162:NM	Penn tiểu bang 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 trung tâm O42	3,0 x 10 ³	0,3xLoD
	O104:H4 (DNA tinh sạch) ^b	Chủng bùng phát dịch tại Châu Âu năm 2011 ^c	3,0 x 10 ³	0,3xLoD
	Ond:H10 ^d	STEC trung tâm 101-1	1,5 x 10 ⁸	Not Detected (Không phát hiện) ^d

^a Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này. Các sinh vật được định lượng theo CFU/mL bằng cách đếm trên đĩa.

^b DNA tinh khiết được định lượng theo GE/mL bằng máy đo quang phổ.

^c Chủng phân lập có các đặc điểm di truyền phù hợp với STEC và EAEC.

^d EAEC kiểu hình, nhưng được xác định là không mang (các) dấu hiệu được phát hiện bằng xét nghiệm BioFire GI Panel EAEC.

Bảng 27. Kết quả về khả năng bao gồm của *E. coli* gây bệnh đường ruột (EPEC)

Sinh vật	Serotype	Điển hình/Không điển hình	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>E. coli</i> gây bệnh đường ruột (EPEC)	O127:H6	Điển hình	STEC trung tâm E2348/69 ^a	1,0 x 10 ³	1xLoD
	O128:H2	Không điển hình	STEC trung tâm DEC11a	3,0 x 10 ³	3xLoD
	111a:NM	Không xác định	STEC trung tâm Stoke W	3,0 x 10 ³	3xLoD
	O142:H6	Điển hình	STEC trung tâm E851/71	3,0 x 10 ³	3xLoD
	O55:H7	Không điển hình	STEC trung tâm DEC5A	3,0 x 10 ³	3xLoD
	O114:H2	Điển hình	STEC trung tâm 3448-87	3,0 x 10 ³	3xLoD
	O119:H+	Không xác định	STEC trung tâm RN410/1	3,0 x 10 ³	3xLoD
	O96:H	Không xác định	STEC trung tâm HSP19/4	3,0 x 10 ³	3xLoD
	O86:Hnm	Không xác định	STEC trung tâm E990	3,0 x 10 ³	3xLoD
	O55:H-	Không xác định	STEC trung tâm MA551/1	3,0 x 10 ³	3xLoD

^a Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này. Sinh vật được định lượng theo CFU/mL bằng cách đếm trên đĩa.

Bảng 28. Kết quả về khả năng bao gồm của *E. coli* gây độc ruột (ETEC) lt/st

Sinh vật	Serotype	ST/LT	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>E. coli</i> gây độc ruột (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	Not Detected (Không phát hiện) ^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	100xLoD ^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
	Không xác định	STB (+) ^d STA(-)/LT(-)	Penn State 8.2425	1,5 x 10 ⁹	Not Detected (Không phát hiện) ^d
	Không xác định	STB (+) ^d STA(-)/LT(-)	Penn State 9.1179	1,5 x 10 ⁹	Not Detected (Không phát hiện) ^d

^a Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này. Các sinh vật được định lượng theo CFU/mL bằng cách đếm trên đĩa.

^b Xét nghiệm PCR thứ cấp không thể xác nhận sự hiện diện của (các) gen mục tiêu – nghi ngờ mất plasmid/gen.

^c Trình tự của (các) gen mục tiêu được xác định biến thể trình tự dẫn đến suy giảm độ nhạy cho STA trong chủng phân lập này.

^d BioFire GI Panel sẽ không phát hiện ra ETEC kiểu hình chỉ thể hiện độc tố bền nhiệt ST2/STB hoặc độc tố không bền nhiệt LT-II.

Bảng 29. Kết quả về khả năng bao gồm của *E. coli* sinh độc tố giống Shiga (STEC) stx1/stx2 và *E. coli* O157

Sinh vật	Serotype	stx1/stx2	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện STEC	Số lần LoD đã phát hiện O157
<i>E. coli</i> sinh độc tố giống Shiga (STEC)	STEC (không phải O157)					
	O26:H11	+/+	ATCC BAA-2196 ^a	1,0 x 10 ³	1×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O113:H21	+/+	ATCC BAA-177	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O45:H2	Không xác định	STEC trung tâm DEC11C	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O103:H2	+/Không xác định	STEC trung tâm 107-226	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O104:H21	-/+	STEC trung tâm G5506	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O111:NM	+/+	STEC trung tâm 95-3208	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O111:H2	-/+	STEC trung tâm RD8	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O111:H8	+/+	STEC trung tâm DEC8B	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O121:H19	Không xác định	STEC trung tâm F6173	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O26:NM	+/-	STEC trung tâm DA-22	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O26:H11	+/-	STEC trung tâm H19	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)

Sinh vật	Serotype	stx1/stx2	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện STEC	Số lần LoD đã phát hiện O157
	O145:NM	+/-	STEC trung tâm GS G5578620	3,0 x 10 ³	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	O104:H4 ^b (DNA tinh sạch) ^c	-/+	ATCC BAA-2326D-5 ^b	3,0 x 10 ^{3c}	3×LoD	Not Detected (Không phát hiện)
	STEC O157					
	O157:NM	+/+	STEC trung tâm DA-26	3,0 x 10 ³	3×LoD	0,3×LoD
	O157:H7	-/+	STEC trung tâm E32511	3,0 x 10 ³	3×LoD	0,3×LoD
	O157:HNT	+/+	STEC trung tâm DA-74	3,0 x 10 ³	3×LoD	0,3×LoD
	O157:H7	+/+	ATCC 43895 ^a	1,0 x 10 ⁴	10×LoD	1×LoD
	O157:H7	+/+	STEC trung tâm A8993-CS2	3,0 x 10 ⁴	30×LoD	3×LoD
	STEC không phải O157					
	O157:H7	-/-	ATCC 43888	3,0 x 10 ⁴	Not Detected (Không phát hiện)	N/A ^d
	O157:H45	-/-	STEC trung tâm SC373/2	3,0 x 10 ⁴	Not Detected (Không phát hiện)	N/A ^d

^a Chủng phân lập này được sử dụng để kiểm chứng LoD. Các sinh vật được định lượng theo CFU/mL bằng cách đếm trên đĩa.

^b Chủng bùng phát dịch tại Châu Âu năm 2011. Chủng phân lập có các đặc điểm di truyền phù hợp với STEC và EAEC.

^c DNA tinh khiết được định lượng theo GE/mL bằng máy đo quang phổ.

^d Kết quả *E. coli* O157 N/A được báo cáo do thiếu kết quả dương tính cho STEC.

Ghi chú: Dựa trên phân tích *in silico*, các phân nhóm stx2 e và f được dự đoán sẽ được phát hiện với độ nhạy giảm hoặc không được phát hiện bằng các xét nghiệm STEC trên BioFire GI Panel.

Bảng 30. Kết quả về khả năng bao gồm của *Shigella/E. coli* xâm nhập đường ruột (EIEC)

Sinh vật	Serotype (Năm/Vị trí)	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>E. coli</i> xâm nhập đường ruột (EIEC)	O29:NM	ATCC 43892 ^a	5,0 x 10 ³	1×LoD
	O29:HNM (1977)	STEC trung tâm 1885-77	3,0 x 10 ³	0,6×LoD
	O124:HNM (1978)	STEC trung tâm 929-78	3,0 x 10 ³	0,6×LoD
	O29:H27 (1979; VA, Hoa Kỳ)	STEC trung tâm 1827-79	3,0 x 10 ³	Not Detected (Không phát hiện) ^b
	O28:H- (1983, Brazil)	STEC trung tâm LT-15	3,0 x 10 ³	0,6×LoD
	O136:H- (1983, Bangladesh)	STEC trung tâm LT-41 Chủng 1111-55	3,0 x 10 ³	0,6×LoD
<i>Shigella boydii</i> (Nhóm huyết thanh C)	Kiểu 2	ATCC 8700	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Kiểu 4	CDPH HUM-2010029296	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Kiểu 1	ATCC 9207	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Kiểu 20	ATCC BAA-1247	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Kiểu 10	ATCC 12030	3,0 x 10 ²	3×LoD
<i>Shigella dysenteriae</i> (Nhóm huyết thanh A)	Kiểu 1	BEI NR-520	3,0 x 10 ²	3×LoD ^c
	Kiểu 2	CDPH PHM-2004008089	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Kiểu 13	ATCC 49555	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Kiểu 3	ATCC 29028	3,0 x 10 ²	3×LoD
	Kiểu 12	ATCC 49551	3,0 x 10 ²	3×LoD

Sinh vật	Serotype (Năm/Vị trí)	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>Shigella flexneri</i> (Nhóm huyết thanh B)	Kiểu 2a	ATCC 700930	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
	Kiểu 1a	ATCC 9199	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
	Kiểu 6	CDPH PHM-2006004043	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
	Kiểu 2b	ATCC 12022	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
	Kiểu 2a	ATCC 29903	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
	Không xác định	STEC trung tâm VA-6	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
<i>Shigella sonnei</i> (Nhóm huyết thanh D)	Không áp dụng	ATCC 29930 ^a	$1,0 \times 10^2$	1×LoD
	Không áp dụng	ATCC 11060	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
	Không áp dụng	CDPH HUM-2010027998	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
	Không áp dụng	ATCC 29031	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
	Không áp dụng	ATCC 25931	$3,0 \times 10^2$	3×LoD
	Không áp dụng	ATCC 9290	$3,0 \times 10^2$	3×LoD

^a Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này. Các sinh vật được định lượng theo CFU/mL bằng cách đếm trên đĩa.

^b Xét nghiệm PCR thứ cấp không thể xác nhận sự hiện diện của (các) gen mục tiêu; nghi ngờ mất plasmid/gen.

^c Chủng phân lập này cung cấp các kết quả STEC Detected (Đã phát hiện) dự kiến và *Shigella*/EIEC Detected (Đã phát hiện) do có *stx* trong *Shigella dysenteriae*.

Bảng 31. Kết quả về khả năng bao gồm của *Cryptosporidium*

Sinh vật	Vị trí/nguồn của chủng phân lập hoặc mẫu	Nồng độ phát hiện (bản sao/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>Cryptosporidium canis</i>	Peru Mẫu lâm sàng	Không xác định	<LoD ^a
<i>Cryptosporidium hominis</i>	Scotland Mẫu lâm sàng ^b	$2,1 \times 10^3$ ^b	1×LoD
	Scotland Mẫu lâm sàng	$6,4 \times 10^3$	3×LoD
	Scotland Mẫu lâm sàng	$6,4 \times 10^3$	3×LoD
	BEI NR-2520 (Chủng phân lập DNA tinh khiết TU502)	$6,4 \times 10^3$	3×LoD
	BEI NR-2521 (Chủng phân lập DNA tinh khiết TU1867)	$1,8 \times 10^3$	3×LoD
<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	Waterborne, Inc. P104	1.5×10^4 oocysts/mL	3×LoD
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Waterborne, Inc. P102C ^c	$6,0 \times 10^2$ ^c	1×LoD
	Scotland Mẫu lâm sàng	$1,8 \times 10^3$	3×LoD
	Scotland Mẫu lâm sàng	$1,8 \times 10^3$	3×LoD
	BEI NR-2519 (Chủng phân lập DNA tinh khiết Iowa)	$1,8 \times 10^3$	3×LoD
	Scotland DNA tinh khiết từ Mẫu lâm sàng	Không xác định	<LoD ^a
<i>Cryptosporidium ubiquitum</i>	Scotland DNA tinh khiết từ Mẫu lâm sàng	Không xác định	<LoD ^a

^a Định lượng bằng qPCR chỉ ra rằng các mẫu tinh khiết này có nồng độ chất phân tích thấp hơn LoD của xét nghiệm được xác định theo đơn vị nồng độ/mL.

^b Mẫu *C. hominis* này được sử dụng để kiểm chứng LoD cho *C. hominis* (LoD $5,0 \times 10^3$ nồng độ/mL được xác định là tương đương với $2,1 \times 10^3$ bản sao/mL).

^c Chủng phân lập *C. parvum* này được sử dụng để kiểm chứng LoD cho *C. parvum* (LoD $5,0 \times 10^3$ nồng độ/mL được xác định là tương đương với $6,0 \times 10^2$ bản sao/mL).

Ghi chú: Phân tích trình tự *in silico* chỉ ra rằng (các) xét nghiệm *Cryptosporidium* phản ứng với khoảng 23 loài *Cryptosporidium* khác nhau (bao gồm các loài được đánh giá trong nghiên cứu này) cũng như các trình tự không được chỉ định cho các loài cụ thể. Phân tích *in silico* dự đoán rằng (các) xét nghiệm *Cryptosporidium* có thể không phản ứng với các loài không ở người hoặc hiếm gặp như *C. bovis*, *C. ryanae* và *C. xiaoi*.

Bảng 32. Kết quả về khả năng bao gồm của *Cyclospora cayetanensis*

Sinh vật	Vị trí/mẫu		Nồng độ phát hiện (GE/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Nebraska	Mẫu bệnh phẩm lâm sàng ^a	180	1×LoD
		Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	540	3×LoD
		Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	540	3×LoD
	Peru	Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	540	3×LoD
		Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	540	3×LoD
		Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	540	3×LoD
		Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	540	3×LoD

^a Mẫu bệnh phẩm được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này.

Bảng 33. Kết quả về khả năng bao gồm của *Entamoeba histolytica*

Sinh vật	Tên chủng	Vị trí/năm phân lập	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (bản sao/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS	Mexico City 1967	ATCC 30459 ^a	~1,2 x 10 ⁵	1×LoD
	EntaHB-301:NIH	Burma 1960	BEI NR-176	3,6 x 10 ⁵	3×LoD
	Rahman	Anh 1972	BEI NR-179	3,6 x 10 ⁵	3×LoD
	HU-21:AMC	Arkansas 1970	BEI NR-2589	3,6 x 10 ⁵	3×LoD
	IP:1182:2	Honduras 1982	BEI NR-20088	3,6 x 10 ⁵	3×LoD
	SAW 408 RR, Vô tính A	Mexico	BEI NR-20090	3,6 x 10 ⁵	3×LoD

^a Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này (LoD 2,0×10³ tế bào/mL được xác định là tương đương với ~1,2×10⁵ bản sao/mL).

Bảng 34. Kết quả về khả năng bao gồm của *Giardia lamblia*

Sinh vật	Vị trí/năm phân lập	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (tế bào/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
<i>Giardia lamblia</i> (còn được gọi là <i>G. intestinalis</i> hoặc <i>G. duodenalis</i>)	New Orleans, LA 1985	ATCC 50137	150	3×LoD
	Portland, OR 1971	ATCC 30888	150	3×LoD
	Bethesda, MD 1979	ATCC 30957 ^a	50	1×LoD
	Không xác định	Waterborne P101	150	3×LoD
	Âi Cập	ATCC PRA-243	150	3×LoD
	Hoa Kỳ	ATCC PRA-247	150	3×LoD

^a Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này.

Bảng 35. Kết quả về khả năng bao gồm của Adenovirus F 40/41

Sinh vật	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (bản sao/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
Adenovirus F 40	ATCC VR-931 ^a	~2,8×10 ⁵	1×LoD
	Mẫu lâm sàng E239	8,4×10 ⁵	3×LoD
	NCPV 0101141v (Dugan)	8,4×10 ⁵	3×LoD
	Zeptomatrix số 0810084CF	8,4×10 ⁵	3×LoD

Sinh vật	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (bản sao/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
Adenovirus F 41	ATCC VR-930 (Tak) ^a	~3,0×10 ⁴	1×LoD
	Zeptomatrix #0810085CF (Tak) ^b	3,0×10 ⁵	10×LoD ^b
	UIRF F41	9,0×10 ⁴	3×LoD
	Mẫu lâm sàng 762	9,0×10 ⁴	3×LoD
	Mẫu lâm sàng 976	9,0×10 ⁴	3×LoD
	Mẫu lâm sàng Chn81	9,0×10 ⁴	3×LoD

^a Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này. Đối với ATCC VR-9310, LoD 1 TCID₅₀/mL được xác định là tương đương với 2,8×10⁶ bản sao/mL và đối với ATCC VR-930, LoD 100 TCID₅₀/mL được xác định là tương đương với 3,0×10⁶ bản sao/mL.

^b Chủng tương tự như ATCC VR-930 (được phát hiện ở 1× LoD) nhưng thu được từ một nguồn khác.

Bảng 36. Kết quả về khả năng bao gồm của Astrovirus

Sinh vật	Kiểu	Vị trí/nguồn/ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (bản sao/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
Astrovirus ở người	1	Mẫu lâm sàng của Trung Quốc	1,3×10 ⁸	10×LoD
		Mẫu lâm sàng của Trung Quốc	3,9×10 ⁷	3×LoD
	2	Mẫu lâm sàng của Hoa Kỳ	3,9×10 ⁷	3×LoD
	3	Trường Đại học Barcelona Tây Ban Nha	3,9×10 ⁷	3×LoD
	4	NCPV #1002072v	3,9×10 ⁷	3×LoD
	5	Mẫu lâm sàng của Hoa Kỳ	3,9×10 ⁷	3×LoD
		Mẫu lâm sàng của Hoa Kỳ	3,9×10 ⁷	3×LoD
	6	Trường Đại học Barcelona Tây Ban Nha	3,9×10 ⁷	3×LoD
	7	Trường Đại học Barcelona Tây Ban Nha	3,9×10 ⁷	3×LoD
	8	NCPV #1003071v ^a	~1,3×10 ⁷	1×LoD

^a Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này (LoD 50 FFU/mL được xác định là tương đương với 1,3×10⁷ bản sao/mL).

Bảng 37. Kết quả về khả năng bao gồm của Norovirus GI/GII

Norovirus Nhóm chi/Kiểu gen	ID chủng phân lập (Các mẫu lâm sàng)	Nồng độ phát hiện (bản sao/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
Norovirus GI	3	Noro1_036 ^a	1,0 x 10 ⁴
	2	Noro1_002	6,0 x 10 ³
	3	Noro1_003	6,0 x 10 ³
		Noro1_012	6,0 x 10 ³
		Noro1_030	6,0 x 10 ³
	4	Noro1_031	6,0 x 10 ³
	6	Noro1_021	1,0 x 10 ⁵
	7	Noro1_009	2,0 x 10 ⁵
		Noro1_029	6,0 x 10 ³
		Noro1_034	6,0 x 10 ³
	8	Noro G1.8 ^b	6,0 x 10 ⁴
Norovirus GII	Không xác định	Noro2_013 ^a	1,0 x 10 ^{4a}
	2	Noroll.2 ^b	6,0 x 10 ³
	3	Trung Quốc-5	6,0 x 10 ³
		SGB_038	6,0 x 10 ³
	4	GI-PILOT-SPDRL-077	2,0 x 10 ⁵
		Noro2_004	2,0 x 10 ⁵
		Noro2_032	2,0 x 10 ⁵
		PCMC_025 (Sydney)	6,0 x 10 ³

Norovirus Nhóm chi/Kiểu gen		ID chủng phân lập (Các mẫu lâm sàng)	Nồng độ phát hiện (bản sao/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
		PCMC_031 (Sydney)	6,0 x 10 ³	0,6×LoD
	6	NYH-A	6,0 x 10 ³	0,6×LoD
	7	Noroll.7 ^b	6,0 x 10 ³	0,6×LoD
	8	Noroll.8 ^b	6,0 x 10 ³	0,6×LoD
	12	Noroll.12 ^b	6,0 x 10 ³	0,6×LoD
	16	Noroll.16 ^b	6,0 x 10 ³	0,6×LoD
	20	Noroll.20c ^b	2,0 x 10 ⁵	20×LoD ^c
		Noroll.20 ^b	6,0 x 10 ³	0,6×LoD

^a Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này.

^b Chủng phân lập thu được dưới dạng chiết xuất RNA từ một mẫu lâm sàng. Kiểu gen được phòng xét nghiệm nguồn cung cấp.

^c Norovirus rất đa dạng về mặt di truyền. Phân tích *in silico* dự đoán rằng hầu hết các chủng của tất cả các kiểu gen đều sẽ được phát hiện, mặc dù một số chủng biến thể có thể được phát hiện với độ nhạy giảm hoặc không được phát hiện do không đủ độ khuếch đại hoặc bị loại trừ khỏi phân tích nóng chảy.

Bảng 38. Kết quả về khả năng bao gồm của Rotavirus A

Sinh vật	Tên chủng (Serotype)	ID chủng phân lập	Nồng độ phát hiện (bản sao/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
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 Chủng phân lập được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này (LoD 1,0×10⁵ FFU/mL được xác định là tương đương với 3,9×10³ bản sao/mL).

Ghi chú: Xét nghiệm Rotavirus A cũng sẽ phát hiện ra các virus tái tổ hợp được sử dụng trong sản xuất vắc-xin.

Bảng 39. Kết quả về khả năng bao gồm của Sapovirus

Sinh vật	Nhóm chi	ID chủng phân lập (Các mẫu lâm sàng)	Nồng độ phát hiện (bản sao/mL)	Số lần LoD đã phát hiện
Sapovirus	GI	AB_SaV_14 ^a	1,1 x 10 ⁷	1×LoD
	Không xác định	Trung Quốc_56	3,3 x 10 ⁷	3×LoD
	Không xác định	AB_SaV_03	3,3 x 10 ⁷	3×LoD
	Không xác định	PCMC_54	3,3 x 10 ⁷	3×LoD
	Không xác định	SPDRL-006	3,3 x 10 ⁷	3×LoD
	Không xác định	SPDRL-099	3,3 x 10 ⁷	3×LoD
	Không xác định	SGB-MP-11	3,3 x 10 ⁷	3×LoD
	GI	Sapo_03 ^b	3,3 x 10 ⁷	3×LoD
	GII	Sapo_06 ^b	3,3 x 10 ⁷	3×LoD
	GIV	Sapo_09 ^b	3,3 x 10 ⁷	3×LoD
	GV	Sapo_02 ^b	3,3 x 10 ⁷	3×LoD

^a Mẫu lâm sàng được sử dụng để kiểm chứng LoD cho xét nghiệm này.

^b Chủng phân lập thu được dưới dạng chiết xuất RNA từ một mẫu lâm sàng, thông tin nhóm chi do phòng xét nghiệm nguồn cung cấp.

Độ đặc hiệu phân tích (Khả năng phản ứng chéo và khả năng loại trừ)

Khả năng phản ứng chéo giữa các xét nghiệm có trong BioFire GI Panel được đánh giá bằng cách xét nghiệm các nồng độ cao chất phân tích. Cả các sinh vật/virus trên bảng xét nghiệm (được định danh bằng các xét nghiệm GI Panel) và ngoài bảng xét nghiệm (không được định danh bằng các xét nghiệm GI Panel) đều được xét nghiệm.

Sinh vật trên bộ xét nghiệm được xét nghiệm để xác minh rằng chúng chỉ phản ứng với (các) xét nghiệm thích hợp trên bộ xét nghiệm. Tất cả sinh vật trên bộ xét nghiệm chỉ cung cấp các kết quả dương tính dự kiến; không có kết quả dương tính giả nào được báo cáo.

Hơn 175 sinh vật ngoài bộ xét nghiệm được chọn để xét nghiệm độ đặc hiệu dựa trên sự kết hợp một số yếu tố bao gồm (1) sự liên quan đến loài cụ thể do GI Panel phát hiện ra (loài cận kề), (2) tính liên quan về mặt lâm sàng, (3) khả năng có trong các mẫu phân và (4) tính tương tự về mặt di truyền với các mẫu xét nghiệm GI Panel, như được xác định bằng các phân tích *in silico* trong quá trình thiết kế xét nghiệm. Khi không thể có được sinh vật mục tiêu, phân tích *in silico* đặc hiệu cho sinh vật riêng về toàn bộ (các) trình tự bộ gen nhắm tới tất cả các xét nghiệm mỗi GI Panel được thực hiện để dự đoán tính phản ứng. Một số các sinh vật ngoài bộ xét nghiệm được chọn và xét nghiệm để đánh giá độ đặc hiệu của các xét nghiệm cụ thể, trong khi nhiều sinh vật khác được xét nghiệm vì chúng là những sinh vật cộng sinh hoặc sinh vật gây bệnh có khả năng được tìm thấy ở nồng độ cao trong phân. Tất cả các sinh vật được xét nghiệm ở nồng độ cao (thông thường là $\geq 1,0 \times 10^8$ CFU/mL đối với vi khuẩn và nấm, $\geq 1,0 \times 10^4$ tế bào/mL đối với động vật nguyên sinh/ký sinh trùng và $\geq 1,0 \times 10^5$ đơn vị/mL đối với virus).

Bảng 40 liệt kê các sinh vật tương ứng trên đó phản ứng chéo được xác định (được quan sát thấy trong xét nghiệm hoặc được dự đoán bằng các phân tích *in silico*). Ngoại trừ *Vibrio fluvialis* và *Vibrio mimicus* được phát hiện bằng xét nghiệm *Vibrio*, chỉ quan sát được phản ứng chéo khi xác định hoặc nghi ngờ sinh vật phản ứng chéo ở nồng độ cao trong mẫu.

Bảng 41 có một danh sách đầy đủ về các vi khuẩn, nấm, động vật nguyên sinh/ký sinh trùng và virus ngoài bộ xét nghiệm được xét nghiệm và nhận được các kết quả xét nghiệm BioFire GI Panel dự kiến (âm tính với tất cả các xét nghiệm; không có phản ứng chéo) hoặc phân tích *in silico* không dự đoán khả năng phản ứng chéo.

Bảng 40. Phản ứng chéo được quan sát thấy hoặc dự đoán với các sinh vật ngoài bảng xét nghiệm

Kết quả xét nghiệm của BioFire GI Panel	(Các) sinh vật phản ứng chéo
<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> gây độc ruột (ETEC) <i>It/st</i> [Xét nghiệm ETEC 2]	<i>Citrobacter koseri</i> <i>Citrobacter sedlakii</i> <i>Hafnia alve</i> ^a <i>Cedeceae davisiae</i> ^a
Virus Noro GI/GII [Xét nghiệm Noro 1]	Loài <i>Prevotella</i> (trình tự từ các loài không thể nuôi cấy/không đặc trưng) ^b
<i>Salmonella</i>	<i>E. coli</i> với protein bài tiết biến thể loại III ^c
<i>Vibrio</i> (<i>V. parahaemolyticus</i> / <i>V. vulnificus</i> / <i>V. cholerae</i>)	<i>Vibrio alginolyticus</i> <i>Vibrio fluvialis</i> ^d <i>Vibrio mimicus</i> ^d <i>Grimontia</i> (trước đây là <i>Vibrio</i>) <i>hollisae</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia frederiksenii</i> ^e <i>Yersinia kristensenii</i> ^e

^a Không quan sát thấy khả năng phản ứng chéo khi được xét nghiệm ở nồng độ cao ($1,5 \times 10^9$ tế bào/mL). Tuy nhiên, khả năng phản ứng chéo đã bị nghi ngờ hoặc được xác nhận trong các mẫu bệnh phẩm lâm sàng và/hoặc khả năng lây nhiễm chéo được báo cáo dựa theo các dự đoán *in silico*.

^b Được xác định bằng cách nghiên cứu về tính phản ứng của xét nghiệm Noro 1 không đặc hiệu, nghi ngờ trong các mẫu bệnh phẩm lâm sàng. Các trình tự phản ứng chéo không nhất quán với các dữ liệu trình tự *Prevotella* khác, cho thấy rằng tương tác không đặc hiệu với trình tự và/hoặc loài *Prevotella* không điển hình.

^c Chưa quan sát thấy khả năng phản ứng chéo dẫn đến các kết quả *Salmonella* dương tính giả ở chất phân tích hoặc xét nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, các sản phẩm khuếch đại không đặc hiệu có giá trị Tm gần với phạm vi Tm đặc hiệu của xét nghiệm đã được quan sát thấy và có khả năng dẫn đến kết quả xét nghiệm *Salmonella* dương tính giả.

^d Được phát hiện ở nồng độ gần LoD của xét nghiệm *Vibrio*.

^e *Y. kristensenii* và *Y. frederiksenii* khó phân biệt với *Y. enterocolitica* bằng các phương pháp xét nghiệm tiêu chuẩn.

Bảng 41. Không có khả năng phản ứng chéo với các xét nghiệm BioFire GI Panel (Được quan sát thấy hoặc dự đoán bằng phân tích *in silico*)

VI KHUẨN				
Đã được xét nghiệm				
<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>E. coli</i> bám dính phân tán	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Ruminococcus bromi</i> [®]
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Escherichia blattae</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Ruminococcus flavefaciens</i> ^a
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Campylobacter showae</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Ruminococcus obeum</i> ^a
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Campylobacter sputorum</i>	<i>Escherichia hermannii</i>	<i>Leminorella grimontii</i>	<i>Selenomonas ruminantium</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Campylobacter ureolyticus</i>	<i>Escherichia vulneris</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Cedecea davisae</i> ^b	<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Megamonas hypermegale</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Arcobacter butzleri</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Egglerthella lenta</i>	<i>Megasphaera elsdenii</i>	<i>Shewanella algae</i>
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Methanobrevibacter smithii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Clostridium acetobutylicum</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	<i>Eubacterium cylindroides</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Clostridium difficile</i> không sinh độc tính ^c	<i>Eubacterium rectale</i>	<i>Photobacterium damsela</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ^a	<i>Clostridium histolyticum</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Bifidobacterium bifidum</i> ^a	<i>Clostridium methylpentosum</i>	<i>Fusobacterium varium</i>	<i>Prevotella bivia</i> ^d	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Bifidobacterium longum</i> ^a	<i>Clostridium novyi</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Prevotella copri</i> ^d	<i>Trabulsiella guamensis</i>
<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Prevotella intermedia</i> ^d	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Campylobacter curvus</i>	<i>Clostridium ramosum</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Prevotella histicola</i> ^d	<i>Yersinia bercovieri</i>
<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Hafnia alvei</i> ^b	<i>Prevotella melaninogenica</i> ^d	<i>Yersinia frederiksenii</i> [®]
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Clostridium sordellii</i>	<i>Helicobacter fennelliae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Yersinia intermedia</i>
<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Proteus penneri</i>	<i>Yersinia mollaretii</i>
<i>Campylobacter hominis</i>	<i>Collinsella aerofaciens</i>	<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia acalifaciens</i>	<i>Yersinia rohdei</i>
<i>Campylobacter lari</i>	<i>Desulfovibrio piger</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
ĐỘNG VẬT NGUYÊN SINH/KÝ SINH TRÙNG				NẤM
Đã được xét nghiệm		Chỉ với phân tích <i>In silico</i>		Đã được xét nghiệm
<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>Isopora belli</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>Encephalitozoon intestinalis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>	<i>Endolimax nana</i>	<i>Necator americanus</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Entamoeba gingivalis</i>		<i>Entamoeba coli</i>		

VIRUS				
Đã được xét nghiệm				Chỉ với phân tích <i>In silico</i>
Virus Adeno A:31	Virus Adeno E:4a	Virus Corona 229E	Virus Entero 68	Virus Adeno G52
Virus Adeno B:34	Biến thể Virus Astro VA1	Virus Coxsackie B3	Virus viêm gan A	Virus Noro GIV
Virus Adeno C:2	Biến thể Virus Astro MLB	Virus Cytomegalo (CMV)	Virus Herpes Simplex Kiểu 2	Virus Rota B
Virus Adeno D:37	Virus Boca Kiểu 1	Virus Echo 6	Virus Rhino 1A	Virus Rota C

^a Mặc dù không được quan sát thấy trong nghiên cứu này, nhưng khả năng phản ứng chéo của xét nghiệm *Giardia lamblia* với một hoặc nhiều loài *Bifidobacterium* và *Ruminococcus* đã được quan sát thấy trong đánh giá lâm sàng. Các loài *Bifidobacterium* và *Ruminococcus* được liệt kê là các sinh vật có khả năng phản ứng chéo trong Bảng 40.

^b Mặc dù không được quan sát thấy trong nghiên cứu này, nhưng khả năng phản ứng chéo của xét nghiệm ETEC 2 với *Hafnia alvei* và *Cedeceae davisiae* đã được quan sát thấy trong đánh giá lâm sàng hoặc dự đoán bằng phân tích *in silico*. *Hafnia alvei* và *Cedeceae davisiae* cũng được liệt kê là các sinh vật có khả năng phản ứng chéo trong Bảng 40.

^c Hai chủng phân lập của loài này đã được xét nghiệm về tính đặc hiệu phân tích.

^d Không có phản ứng chéo với nồng độ cao của các loài *Prevotella* khác nhau (cộng sinh và gây bệnh) đã được quan sát thấy trong thử nghiệm này, nhưng khả năng phản ứng chéo yếu giữa xét nghiệm Noro 1 và các trình tự không điển hình được chú thích là loài *Prevotella* không thể nuôi cấy đã được xác định thông qua điều tra các kết quả sai lệch trong các mẫu bệnh phẩm lâm sàng.

^e Mặc dù không được quan sát thấy trong nghiên cứu này, nhưng phân tích *in silico* chỉ ra rằng khả năng phản ứng chéo giữa *Yersinia frederiksenii* và xét nghiệm *Yersinia enterocolitica* có thể xảy ra ở những nồng độ cao. *Y. frederiksenii* cũng được liệt kê là sinh vật có khả năng phản ứng chéo trong Bảng 40.

Nhiệm bản chéo và kết chuyển

Khả năng kết chuyển từ mẫu sang mẫu được đánh giá bằng các mẫu xét nghiệm thay thế có chứa nồng độ hoặc sinh vật cao (10^7 – 10^9 sinh vật/mL) với các mẫu không có sinh vật. Không quan sát thấy kết quả dương tính giả trong quá trình xét nghiệm năm bộ mẫu dương tính cao ngay sau đó là mẫu âm tính; chứng tỏ là thiết kế của hệ thống và các biện pháp xét nghiệm và xử lý mẫu được khuyến cáo có hiệu quả trong việc ngăn ngừa các kết quả dương tính giả do kết chuyển hoặc nhiễm bản chéo giữa các mẫu.

Khả năng tái lập

Một nghiên cứu đa trung tâm về khả năng tái lập đã được thực hiện để xác định khả năng tái lập giữa các địa điểm và tổng thể của BioFire GI Panel. Xét nghiệm khả năng tái lập được thực hiện tại ba địa điểm xét nghiệm bằng cách sử dụng một bảng mẫu phân giả lập, mỗi mẫu được thêm chuẩn với các hỗn hợp khác nhau của bốn chất phân tích GI Panel khác nhau. Mỗi chất phân tích được đánh giá ở ba nồng độ khác nhau (Âm tính, Dương tính thấp và Dương tính trung bình).

Nghiên cứu kết hợp nhiều biến thể tiềm năng được tạo ra bởi 13 toán tử khác nhau, 4 lô túi hóa chất khác nhau và 16 module BioFire khác nhau. Các mẫu được bảo quản lạnh (4°C) hoặc đông lạnh ($\leq -70^{\circ}\text{C}$) trước khi xét nghiệm. Các mẫu đã được đông lạnh được xét nghiệm trong năm ngày khác nhau tại ba địa điểm xét nghiệm cho 90 điểm dữ liệu mỗi mẫu và các mẫu đã được bảo quản lạnh được xét nghiệm trong bốn ngày khác nhau tại ba địa điểm xét nghiệm cho 108 điểm dữ liệu mỗi mẫu. Bảng 42 trình bày tóm tắt các kết quả (tỷ lệ hòa hợp phần trăm (%) với kết quả dự kiến) cho mỗi chất phân tích (theo địa điểm và tổng thể). BioFire GI Panel cung cấp các kết quả xét nghiệm có thể tái lập và có độ chính xác cao cho tất cả các chất phân tích ($15.891/15.912 = 99,87\%$ tỷ lệ hòa hợp tổng thể với khoảng tin cậy 95% là 99,81%–99,92%).

Bảng 42. Khả năng tái lập của các kết quả xét nghiệm BioFire GI Panel trên Hệ thống BioFire FilmArray

Sinh vật được xét nghiệm	Nồng độ đã xét nghiệm	Kết quả dự kiến	% Hòa hợp với kết quả dự kiến ^a			
			Địa điểm A	Địa điểm B	Địa điểm C	Tất cả địa điểm (Khoảng tin cậy 95%)
<i>Campylobacter jejuni</i> ATCC BAA-1234	Dương tính trung bình 3xLoD 1,2 x 10 ⁵ tế bào/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 4 x 10 ⁴ tế bào/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
<i>Clostridium difficile</i> ^b ATCC 9689	Dương tính trung bình 3xLoD 1,2 x 10 ⁶ tế bào/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 4 x 10 ⁵ tế bào/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6–100%)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) E2348/69 (STEC trung tâm)	Dương tính trung bình 3xLoD 3 x 10 ³ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 1 x 10 ³ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	192/192 ^c 100%	192/192 ^c 100%	192/192 ^c 100%	576/576 100% (99,4–100%)

Sinh vật được xét nghiệm	Nồng độ đã xét nghiệm	Kết quả dự kiến	% Hòa hợp với kết quả dự kiến ^a			
			Địa điểm A	Địa điểm B	Địa điểm C	Tất cả địa điểm (Khoảng tin cậy 95%)
<i>Salmonella enterica</i> ^b SarC1 (SGSC)	Dương tính trung bình 3xLoD 1,5 x 10 ⁴ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 5 x 10 ³ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6–100%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) O157 ATCC 43895	Dương tính trung bình 3xLoD 3 x 10 ⁴ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 1 x 10 ⁴ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Không có	Không áp dụng	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
<i>Shigella sonnei</i> ATCC 29930	Dương tính trung bình 3xLoD 3 x 10 ² CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 1 x 10 ² CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ^b ATCC 17802	Dương tính trung bình 3xLoD 2,4 x 10 ⁵ tế bào/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 8 x 10 ⁴ tế bào/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6–100%)
<i>Cryptosporidium parvum</i> Waterborne, Inc. P102C	Dương tính trung bình 3xLoD 1,5 x 10 ⁴ noãn nang/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 5 x 10 ³ noãn nang/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
<i>Giardia intestinalis</i> ^b (syn. <i>Giardia lamblia</i>) ATCC 30957	Dương tính trung bình 3x LoD 150 tế bào/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 50 tế bào/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/36 83,3%	30/36 83,3%	31/36 86,1%	91/108 84,3% (77,0–91,0%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	120/120 100%	120/120 100%	120/120 100%	360/360 100% (96,6–100%)
Adenovirus F41 ATTC VR-930	Dương tính trung bình 3x LoD 300 TCID ₅₀ /mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 100 TCID ₅₀ /mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)

Sinh vật được xét nghiệm	Nồng độ đã xét nghiệm	Kết quả dự kiến	% Hòa hợp với kết quả dự kiến ^a			
			Địa điểm A	Địa điểm B	Địa điểm C	Tất cả địa điểm (Khoảng tin cậy 95%)
Astrovirus (Kiểu 8) NCPV 1003071v	Dương tính trung bình 3xLoD 150 FFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 50 FFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (96,0–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)
Norovirus GI Mẫu bệnh phẩm lâm sàng	Dương tính trung bình 3xLoD 3 x 10 ⁴ bản sao/mL	Detected (Đã phát hiện)	29/30 96,7%	30/30 100%	30/30 100%	89/90 98,9% (96,0–100%)
	Dương tính thấp 1xLoD 1 x 10 ⁴ bản sao/mL	Detected (Đã phát hiện)	28/30 93,3%	29/30 96,7%	30/30 100%	87/90 96,7% (96,0–100%)
	Không có	Not Detected (Không phát hiện)	192/192 100%	192/192 100%	192/192 100%	576/576 100% (99,4–100%)

^a Kết quả Not Detected (Không phát hiện) dự kiến được báo cáo trong tất cả các mẫu không được pha với chất phân tích tương ứng (tỷ lệ hòa hợp với các kết quả dự kiến là 100%).

^b Phát hiện có thể tái lập, nhưng dưới điểm tối ưu (<95%) được quan sát thấy ở một hoặc cả hai nồng độ trong các mẫu dự trữ đông lạnh. Dữ liệu được trình bày được lấy từ các mẫu được bảo quản ở ~-4°C trong tối đa 4 ngày trước khi xét nghiệm.

^c Bao gồm các kết quả N/A cho 60 mẫu (180 cho tất cả các địa điểm) được pha với STEC O157. Khi STEC được phát hiện, N/A được báo cáo cho kết quả xét nghiệm EPEC, bất kể trạng thái của xét nghiệm EPEC ra sao.

Các nghiên cứu tương tự về khả năng tái lập cũng được thực hiện để xác định khả năng tái lập giữa cơ sở/hệ thống và tổng thể của GI Panel trên hệ thống BioFire 2.0 và BioFire Torch. Đối với nghiên cứu BioFire 2.0, xét nghiệm được thực hiện tại ba địa điểm xét nghiệm bằng cách sử dụng các mẫu phân giả lập, mỗi mẫu được thêm chuẩn với các kết hợp khác nhau của năm chất phân tích GI Panel khác nhau thể hiện các loại vi sinh vật được phát hiện bằng bảng (vi khuẩn (bao gồm *E. coli* gây bệnh tiêu chảy), ký sinh trùng, virus DNA và virus RNA). Mỗi chất phân tích được đánh giá ở ba nồng độ khác nhau (Âm tính, Dương tính thấp và Dương tính trung bình). Đã thu được kết quả âm tính cho mỗi xét nghiệm từ các mẫu không được thêm chuẩn với sinh vật tương ứng (chất phân tích không có trong mẫu).

Dữ liệu bao gồm 108 lần tái lập trên mỗi chất phân tích và kết hợp một khoảng biến thiên tiềm năng được đưa vào bởi 9 người vận hành khác nhau, 3 lô túi hóa chất khác nhau, và 9 module BioFire 2.0 khác nhau được cấu hình trên 3 hệ thống đa thiết bị khác nhau. Tương tự như khả năng tái lập của BioFire GI Panel trên FilmArray (Bảng 42 ở trên), tỷ lệ hòa hợp phần trăm (%) với kết quả dự kiến Detected (Đã phát hiện), Not Detected (Không phát hiện) hoặc N/A (Không áp dụng) là 99,1% trở lên (Bảng 43).

Khả năng tái lập của kết quả BioFire GI Panel trên hệ thống BioFire Torch cho thấy sự hòa hợp với kết quả dự kiến Detected (Đã phát hiện) trong tổng số kết hợp ≥99,0% lần tái lập cho các chất phân tích đại diện khác nhau ở 1×LoD và hòa hợp với kết quả dự kiến Not Detected (Không phát hiện) hoặc N/A (Không áp dụng) là ≥99,0% (không hiển thị).

Ghi chú: *Giardia lamblia* được xét nghiệm trong các nghiên cứu về Khả năng tái lập trên BioFire FilmArray và BioFire Torch và không được phát hiện trong ≥95% lần tái lập được xét nghiệm ở nồng độ 1× LoD trong nghiên cứu (84,3% trên BioFire FilmArray và 91,7% trên BioFire Torch). Sau đó, xác định rằng tính toàn vẹn của môi trường nuôi cấy virus dự trữ được sử dụng để chuẩn bị các mẫu giả lập đã bị xâm nhập (yêu cầu bảo quản trong nitơ lỏng). Thử nghiệm lại 20 lần tái lập mẫu được chuẩn bị từ lần nuôi cấy virus dự trữ mới cho kết quả phát hiện dự kiến ≥95% ở nồng độ 1×LoD khi xét nghiệm trên hệ thống BioFire FilmArray, BioFire 2.0 và BioFire Torch.

Bảng 43. Khả năng tái lập của các kết quả xét nghiệm BioFire GI Panel trên Hệ thống BioFire 2.0

Sinh vật được xét nghiệm	Nồng độ đã được xét nghiệm	Kết quả dự kiến	% hòa hợp với kết quả dự kiến			
			Điểm/hệ thống			Tổng cộng (Khoảng tin cậy 95%)
			A	B	C	
<i>Clostridium difficile</i> (loại độc tố 0 A+B+) ATCC 9689	Dương tính trung bình 3× LoD 1,2 x 10 ⁶ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Dương tính thấp 1× LoD 4,0 x 10 ⁵ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	35/36 97,2%	36/36 100%	36/36 100%	107/108 99,1% (95,0–100%)
	Âm tính	Not Detected (Không phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
Sinh ra độc tố Shiga <i>Escherichia coli</i> O157 (STEC O157) ATCC 43895	Dương tính trung bình 3× LoD 3,0 x 10 ⁴ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Dương tính thấp 1× LoD 1,0 x 10 ⁴ CFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Âm tính	Not Detected (Không phát hiện) (STEC) và N/A (Không áp dụng) (O157)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
<i>Cryptosporidium parvum</i> Waterborne P102C	Dương tính trung bình 3× LoD 1,5 x 10 ⁴ noãn nang/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Dương tính thấp 1× LoD 5,0x10 ³ noãn nang/mL	Detected (Đã phát hiện)	35/36 97,2%	36/36 100%	36/36 100%	107/108 99,1% (95,0–100%)
	Âm tính	Not Detected (Không phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
Adenovirus F41 ATCC VR-930	Dương tính trung bình 3× LoD 300 TCID ₅₀ /mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Dương tính thấp 1× LoD 100 TCID ₅₀ /mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Âm tính	Not Detected (Không phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
Astrovirus NCPV 10037071v	Dương tính trung bình 3× LoD 150 FFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Dương tính thấp 1× LoD 50 FFU/mL	Detected (Đã phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)
	Âm tính	Not Detected (Không phát hiện)	36/36 100%	36/36 100%	36/36 100%	108/108 100% (96,6–100%)

Can nhiễu

Các chất có thể hiện diện trong mẫu phân (được bảo quản trong môi trường Cary Blair) hoặc được sinh ra trong quá trình xử lý mẫu được đánh giá về khả năng gây can nhiễu đến hiệu năng của xét nghiệm. Một chất có khả năng gây can nhiễu được thêm vào mẫu phân dự trữ có chứa các sinh vật GI Panel đại diện. Mỗi mẫu dự trữ có chứa hỗn hợp bốn sinh vật khác nhau, mỗi sinh vật chiếm khoảng ba lần (3×) giới hạn phát hiện (LoD). Các mẫu không được pha (không phải chất xét nghiệm) có vai trò như chứng dương tính (không can nhiễu) để so sánh. Các mẫu đã pha (có chứa chất xét nghiệm) được đánh giá về hiệu năng của chúng và độ chính xác của kết quả xét nghiệm đối với mỗi mẫu. Các lỗi chứng có thể tái lập hoặc các kết quả xét nghiệm ngoài dự kiến (dương tính giả hoặc âm tính giả) là dấu hiệu của sự can nhiễu.

Trong số các chất nội sinh và ngoại sinh được xét nghiệm (Bảng 44), chỉ có chất nhầy có nguồn gốc từ bò mới cho kết quả ngoài dự kiến (EPEC được báo cáo trong các mẫu không được thêm chuẩn với EPEC). Một cuộc nghiên cứu đã phát hiện ra rằng axit nucleic của vi khuẩn trong chất nhầy có nguồn gốc từ bò được sử dụng làm chất xét nghiệm và xác định được rằng kết quả ngoài dự kiến là do nhiễm bẩn EPEC trong chất nhầy được bán sẵn trên thị trường.

Bảng 44. Các chất nội sinh và ngoại sinh được xét nghiệm – Không can nhiễu

Chất nội sinh	Chất ngoại sinh	
Máu toàn phần ở người	Bacitracin	Glycerin
Triglyceride	Doxycycline	Hydrocortisone
Cholesterol	Nystatin	Loperamide hydrochloride
Axit béo (axit palmitic)	Metronidazole	Hydroxit magie
Axit béo (axit stearic)	Naproxen sodium	Dầu khoáng
Bovine Mucin ^a	Bisacodyl	Phenylephrine hydrochloride
Mật người	Bismuth subsalicylate	Sodium phosphate
Nước tiểu người	Canxi cacbonat	Nonoxynol-9
Phân người (đổ đầy ống Cary Blair)	Docusate sodium	Chất tẩy
		Ethanol

^a Kết quả EPEC ngoài dự kiến được báo cáo do chất nhầy nhiễm axit nucleic EPEC.

Không thu được kết quả ức chế hoặc kết quả xét nghiệm ngoài dự kiến nào khi có nồng độ cao của các vi sinh vật có khả năng cạnh tranh (sinh vật trên bộ xét nghiệm hoặc ngoài bộ xét nghiệm; Bảng 45).

Bảng 45. Vi sinh vật có khả năng cạnh tranh được xét nghiệm – Không can nhiễu

Sinh vật trên bảng xét nghiệm	Sinh vật ngoài bảng xét nghiệm	
Adenovirus F41	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>E. coli</i> không gây bệnh
<i>E. coli</i> gây độc ruột (ETEC)	<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	Rhinovirus ở người 87	

Các chủng tái tổ hợp của Virus Rota A được sử dụng trong sản xuất vắc-xin Virus Rota A được xét nghiệm (Bảng 46) và Kết quả Virus Rota A Detected (Đã phát hiện) đã được báo cáo. Vắc-xin Virus Rota A có thể được thải ra trong phân sau khi uống và Virus Rota A sẽ được phát hiện bằng BioFire GI Panel nếu vắc-xin có trong mẫu xét nghiệm.

Bảng 46. Các chủng vắc-xin của Rotavirus A được xét nghiệm – Phát hiện Rotavirus A

Thành phần vắc-xin của Rotavirus A RotaTeg
Chủng tái tổ hợp Rotavirus WC3:2-5, R574(9) [ATCC VR-2195]
Chủng tái tổ hợp Rotavirus WI79-4,9 [ATCC VR-2415]

Các mẫu phân giả lập được chuẩn bị trong nhiều môi trường vận chuyển khác nhau, bao gồm Cary Blair (xem Bảng 47), được đánh giá về khả năng gây can nhiễu của những môi trường khác nhau đến tính chính xác của kết quả xét nghiệm BioFire GI Panel. Không quan sát thấy có can nhiễu nào đối với các mẫu thu thập trong Protocol Cary Blair hoặc các nhãn hiệu môi trường vận chuyển đường ruột khác (môi trường Para-Pak Enteric Plus và Para-Pak C&S); hiệu năng chưa được kiểm chứng trong những môi trường này. Tuy nhiên, khả năng phát hiện chính xác các chất phân tích bị suy giảm (kết quả âm tính giả) đối với các mẫu được chuẩn bị trong môi trường có chứa các chất định hình, đặc biệt là các môi trường có chứa formalin.

Bảng 47. Môi trường vận chuyển được xét nghiệm

Môi trường vận chuyển đường ruột – Không quan sát thấy can nhiễu		
PROTOCOL™ Cary Blair	Para-Pak Enteric Plus ^a	Para-Pak C&S ^a
Môi trường vận chuyển chứa chất định hình – Quan sát thấy can nhiễu^a		
Chất định hình (Cu) PVA đã cải tiến	Chất định hình Formalin Para-Pak 10% ^b	Chất định hình Para-Pak SAF ^a
Chất định hình Para-Pak ECOFIX	Chất định hình Para-Pak LV-PVA	Chất định hình Para-Pak Zn-PVA

^a Hiệu năng chưa được kiểm chứng trong những môi trường này.

^b Khả năng phát hiện chất phân tích bị suy giảm (kết quả âm tính giả) trong môi trường chứa formalin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 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).
- Mead, P. S. *et al.* Food-related illness and death in the United States. *Emerging infectious diseases* **5**, 607 (1999).
- Kimata, K. *et al.* Rapid categorization of pathogenic *Escherichia coli* by multiplex PCR. *Microbiol. Immunol.* **49**, 485–492 (2005).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: preventing *Clostridium difficile* infections. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **61**, 157–162 (2012).
- 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).
- 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).
- Marcus, R. New information about pediatric foodborne infections: The view from FoodNet. *Current opinion in pediatrics* **20**, 79 (2008).
- 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).
- Moore, J. E. *et al.* *Campylobacter*. *Veterinary Research* **36**, 351–382 (2005).
- Versalovic, J. & American Society for Microbiology. *Manual of clinical microbiology*. (ASM Press, 2011).
- Nachamkin, I., Szymanski, C. M. & Blaser, M. J. *Campylobacter*. (ASM Press, 2008).
- Scallan, E. Foodborne Illness Acquired in the United States—Major Pathogens. *Emerging Infectious Diseases* **17**, (2011).
- 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).
- 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).
- Bauer, M. P. *et al.* *Clostridium difficile* infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet* **377**, 63–73 (2011).
- 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).
- Sunenshine, R. H. & McDonald, L. C. *Clostridium difficile*-associated disease: new challenges from an established pathogen. *Cleveland Clinic journal of medicine* **73**, 187 (2006).
- 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).
- 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).
- 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).
- Center for Food Safety and Applied Nutrition (U.S.). *The bad bug book : foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook*. (International Medical Pub., 2004).
- Crum-Cianflone, N. F. Salmonellosis and the gastrointestinal tract: more than just peanut butter. *Curr Gastroenterol Rep* **10**, 424–431 (2008).
- Adams, D. A. *et al.* Summary of Notifiable Diseases - United States, 2011. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **60**, 1–117 (2013).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVIS Annual Summary, 2009. *US Department of Health and Human Services* (2011).
- European Commission. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary measures relating to public health on *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus*. (2001).
- Schmitz AM, T., RV. in *Bacterial Infections of Humans* 939 (Springer, 2009).
- Croxen, M. A. *et al.* Recent Advances in Understanding Enteric Pathogenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews* **26**, 822–880 (2013).
- Kaur, P., Chakraborti, A. & Asea, A. Enterotoxigenic *Escherichia coli*: An Emerging Enteric Food Borne Pathogen. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* **2010**, 1–10 (2010).
- DuPont, H. L. Bacterial diarrhea. *New England Journal of Medicine* **361**, 1560–1569 (2009).
- Nataro, J. P. *et al.* Diarrheagenic *Escherichia coli* infection in Baltimore, Maryland, and New Haven, Connecticut. *Clinical infectious diseases* **43**, 402 (2006).
- Roche, J. K., Cabel, A., Sevilleja, J., Nataro, J. & Guerrant, R. L. Enterotoxigenic *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).
- Zamboni, A., Fabbri, S. H., Fagundes-Neto, U. & Scaletsky, I. C. A. Enterotoxigenic *Escherichia coli* virulence factors are found to be associated with infantile diarrhea in Brazil. *Journal of clinical microbiology* **42**, 1058–1063 (2004).
- Huang, D. B. A review of an emerging enteric pathogen: enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Journal of Medical Microbiology* **55**, 1303–1311 (2006).
- 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>
- 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).
- Center for Food Safety and Applied Nutrition. Bacteriological Analytical Manual (BAM). at <<http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/default.htm>>
- 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).
- 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).
- 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).
- Pawlowski, S. W., Warren, C. A. & Guerrant, R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology* **136**, 1874–1886 (2009).
- Legua, P. & Seas, C. Cystoisospora and cyclospora. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **26**, 479–483 (2013).
- 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).
- Fotedar, R. *et al.* Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species. *Clin. Microbiol. Rev.* **20**, 511–532, table of contents (2007).
- Amoebiasis. *Wkly. Epidemiol. Rec.* **72**, 97–99 (1997).

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

THÔNG TIN BẢO HÀNH

Thông tin bảo hành sản phẩm được cung cấp trực tuyến tại:

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

Để biết thông tin bảo hành cho khách hàng bên ngoài Hoa Kỳ, hãy liên hệ với đại diện bán hàng bioMérieux tại địa phương hoặc nhà phân phối được ủy quyền.

LỊCH SỬ SỬA ĐỔI

Phiên bản	Ngày sửa đổi	Mô tả (các) nội dung sửa đổi
01-04	Không áp dụng	Bản sửa đổi trước
05	Tháng 05 năm 2021	<p>Nội dung bổ sung:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bảng lịch sử sửa đổi Tuyên bố tuân thủ quy định REACH cho khách hàng ở Liên minh châu Âu Thông báo báo cáo biến cố bất lợi cho khách hàng Liên minh châu Âu ở Liên minh châu Âu Tuyên bố về Mục đích sử dụng, Đối tượng sử dụng và Môi trường sử dụng Các giới hạn sau đã được thêm vào: <ul style="list-style-type: none"> Hiệu suất của sản phẩm này trong sàng lọc phân để cấy ghép phân chưa được kiểm chứng. Các xét nghiệm dương tính giả và âm tính giả có thể là do nhiều nguồn và nguyên nhân khác nhau, điều quan trọng là sử dụng các kết quả này kết hợp với thông tin lâm sàng, dịch tễ học hoặc xét nghiệm khác. Môi trường vận chuyển Cary Blair có thể chứa các sinh vật không có khả năng sống và/hoặc axit nucleic ở mức độ có thể được phát hiện bởi BioFire GI Panel. Có nguy cơ thu được giá trị dương tính giả do nhiễm bẩn chéo bởi các sinh vật đích, axit nucleic, sản phẩm khuếch đại hoặc từ các tín hiệu không đặc hiệu trong xét nghiệm. Đã thêm vào giới hạn phản ứng chéo, nguy cơ tương tác không đặc hiệu với trình tự <i>Prevotella</i> không điển hình. <p>Cập nhật:</p> <ul style="list-style-type: none"> Thuật ngữ ký hiệu Liên kết dán nhãn điện tử Sửa lỗi đánh máy và định dạng Xây dựng thương hiệu và logo Địa chỉ của EC REP Phần Nguyên lý của quy trình, Yêu cầu về mẫu, Vật liệu, Cảnh báo, Biện pháp phòng ngừa, Chứng ngoài và Giới hạn để phù hợp với các BioFire Panel khác và ý kiến đóng góp hậu mãi. Phần Phản ứng phân tích để hiệu chỉnh nồng độ xét nghiệm cho tất cả các chủng Virus Sapo, một phân lập Virus Adeno F41 và một phân lập Virus Astro ở người. Phần Độ đặc hiệu phân tích bao gồm xét nghiệm loài <i>Prevotella</i>, nguy cơ phản ứng chéo với trình tự <i>Prevotella</i> không điển hình và bao gồm các cập nhật về phân loại. Phần khả năng tái lập để giải quyết khả năng tái lập trên hệ thống BioFire 2.0 và Torch. <p>Nội dung bị xóa bỏ:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tài liệu tham khảo và hướng dẫn vận hành BioFire FilmArray (hệ thống phiên bản thứ nhất). Vui lòng tham khảo bản sửa đổi 04 để biết thông tin về hướng dẫn vận hành BioFire GI Panel với BioFire FilmArray.



*Để biết thêm thông tin về sản phẩm
và các ứng dụng của chúng tôi, vui lòng liên hệ với
Bộ phận Hỗ trợ khách hàng của BioFire Diagnostics, đại diện bán hàng bioMérieux tại địa phương
hoặc nhà phân phối được ủy quyền.*