

Aprile 2019

Istruzioni per l'uso (Manuale) del QIAstat-Dx[®] Respiratory Panel



6

Versione 2



691211



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

R1

Per uso diagnostico in vitro

Sommario

Uso previsto	4
Sommario e spiegazioni	5
Descrizione della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge	5
Informazioni sull'agente patogeno	7
Principio della procedura	9
Descrizione della procedura	9
Prelievo di campioni e caricamento della cartuccia	11
Preparazione del campione amplificazione e rilevamento di acidi nucleici	13
Materiali in dotazione	14
Contenuto del kit	14
Materiali necessari ma non in dotazione	15
Avvertenze e precauzioni	15
Informazioni per la sicurezza	15
Conservazione e manipolazione dei reagenti	18
Manipolazione, conservazione e separazione dei campioni	18
Procedura	19
Controllo interno	19
Protocollo: campioni di tampone asciutto	20
Protocollo: campioni liquidi in terreno di trasporto	31
Interpretazione dei risultati	44
Visualizzazione dei risultati	44
Interpretazione dei risultati	53

Interpretazione dei controlli interni.....	54
Controllo qualità.....	55
Limitazioni	55
Caratteristiche delle prestazioni.....	57
Prestazioni cliniche	57
Prestazioni analitiche.....	64
Appendici.....	86
Appendice A: Installazione del file di definizione esame.....	86
Appendice B: Glossario	89
Appendice C: Esclusioni di garanzia	91
Riferimenti.....	92
Simboli.....	93
Informazioni per gli ordini	94
Cronologia delle revisioni del documento	95

Uso previsto

Il QIAstat-Dx® Respiratory Panel è un test qualitativo destinato all'analisi dei tamponi nasofaringei prelevati da pazienti con sospetta infezione respiratoria a causa della presenza di acidi nucleici di virus o batteri. Il QIAstat-Dx Respiratory Panel è in grado di accettare sia tamponi asciutti che campioni liquidi in mezzi di trasporto. L'esame è ideato per l'uso con l'analizzatore QIAstat-Dx Analyzer 1.0 per l'estrazione degli acidi nucleici integrata e la rilevazione della RT-PCR multiplex in tempo reale.

Il QIAstat-Dx Respiratory Panel può rilevare e differenziare* i seguenti agenti patogeni: Influenza A, Influenza A sottotipo H1N1/2009, Influenza A sottotipo H1, Influenza A sottotipo H3, Influenza B, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Parainfluenza virus 1, Parainfluenza virus 2, Parainfluenza virus 3, Parainfluenza virus 4, Virus respiratorio sinciziale A/B, Metapneumovirus umano A/B, Adenovirus, Bocavirus, Rhinovirus/Enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* e *Bordetella pertussis*.

I risultati del QIAstat-Dx Respiratory Panel devono essere interpretati nel contesto di tutti i risultati clinici e di laboratorio pertinenti.

Le caratteristiche delle prestazioni dell'esame sono state stabilite solo per persone che hanno mostrato sintomi respiratori.

Il QIAstat-Dx Respiratory Panel è destinato al solo uso professionale e non va inteso per l'autodiagnosi.

Per uso diagnostico in vitro.

* Enterovirus e Rhinovirus sono rilevati entrambi, ma non vengono differenziati con il QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Sommario e spiegazioni

Descrizione della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge

La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge è un dispositivo monouso in plastica, che consente l'esecuzione di esami molecolari completamente automatizzati per la rilevazione di agenti patogeni respiratori. Le caratteristiche principali della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge includono la compatibilità con i tamponi respiratori asciutti (Copan® FLOQSwabs®, n. cat. 503CS01) e i campioni liquidi in terreno di trasporto, il contenimento ermetico di tutti i reagenti precaricati necessari per l'analisi e il funzionamento completamente automatico. Tutte le fasi di preparazione ed esame dei campioni vengono eseguite all'interno della cartuccia.

Tutti i reagenti necessari per l'esecuzione completa di un test sono precaricati e già contenuti nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. L'utente non ha bisogno di venire a contatto e/o manipolare i reagenti. Durante il test, i reagenti vengono gestiti nel modulo analitico del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 mediante sistema microfluidico ad azionamento pneumatico e senza contatto diretto con gli attuatori. Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 alloggia filtri per l'aria sia in entrata sia in uscita, per una ulteriore salvaguardia dell'ambiente. Dopo il test, la cartuccia rimane sempre ermeticamente chiusa, consentendo uno smaltimento ancora più sicuro.

All'interno della cartuccia, vengono eseguiti automaticamente più passaggi in sequenza utilizzando la pressione pneumatica per trasferire campioni e fluidi attraverso la camera di trasferimento verso le destinazioni previste.

Dopo l'introduzione della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge contenente il campione nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le successive fasi dell'esame si svolgono automaticamente:

- Risospensione del controllo interno
- Lisi cellulare con mezzi meccanici e/o chimici
- Purificazione dell'acido nucleico mediante membrana
- Miscelazione dell'acido nucleico purificato con reagenti di miscela master liofilizzati
- Trasferimento di aliquote definite della miscela eluito/miscela master in diverse camere di reazione
- Esecuzione di test RT-PCR multiplex in tempo reale all'interno di ciascuna camera di reazione.

Nota: un aumento della fluorescenza, che indica il rilevamento dell'analita target, viene rilevato direttamente all'interno di ciascuna camera di reazione.

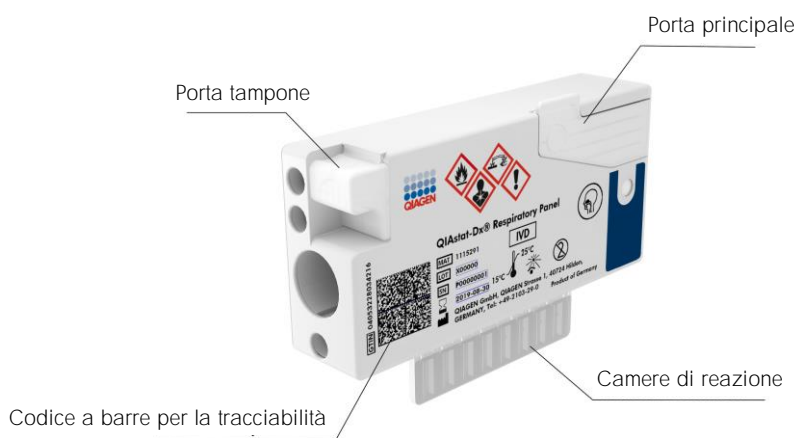


Figura 1. Disposizione e caratteristiche della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

Informazioni sull'agente patogeno

Le infezioni respiratorie acute possono essere causate da una varietà di agenti patogeni, quali batteri e virus, e generalmente presentano segni e sintomi clinici quasi indistinguibili. La determinazione rapida e accurata della presenza o dell'assenza di potenziali agenti causali aiuta a prendere decisioni tempestive in merito al trattamento, al ricovero ospedaliero, al controllo dell'infezione e al ritorno del paziente al lavoro e in famiglia. Potrebbe anche essere di grande aiuto per una migliore politica per l'impiego corretto degli antibiotici e altre importanti iniziative di sanità pubblica.

La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge è una cartuccia monouso che include tutti i reagenti necessari per l'estrazione degli acidi nucleici, l'amplificazione e il rilevamento di 22 batteri e virus (o dei relativi sottotipi) che causano sintomi respiratori. I test richiedono un volume di campione ridotto e un tempo di utilizzo minimo, e i risultati sono disponibili in circa un'ora.

Gli agenti patogeni (e i sottotipi) che è possibile rilevare e identificare con il QIAstat-Dx Respiratory Panel sono elencati nella Tabella 1 (nella pagina successiva).

Tabella 1. Agenti patogeni rilevati dal QIAstat-Dx Respiratory Panel

Agente patogeno	Classificazione (tipo di genoma)
Influenza A	Orthomyxovirus (RNA)
Influenza A, sottotipo H1N1/2009	Orthomyxovirus (RNA)
Influenza A sottotipo H1	Orthomyxovirus (RNA)
Influenza A sottotipo H3	Orthomyxovirus (RNA)
Influenza B	Orthomyxovirus (RNA)
Coronavirus 229E	Coronavirus (RNA)
Coronavirus HKU1	Coronavirus (RNA)
Coronavirus NL63	Coronavirus (RNA)
Coronavirus OC43	Coronavirus (RNA)
Virus della parainfluenza 1	Paramyxovirus (RNA)
Virus della parainfluenza 2	Paramyxovirus (RNA)
Virus della parainfluenza 3	Paramyxovirus (RNA)
Virus della parainfluenza 4	Paramyxovirus (RNA)
Virus respiratorio sinciziale A/B	Paramyxovirus (RNA)
Metapneumovirus umano A/B	Paramyxovirus (RNA)
Adenovirus	Adenovirus (DNA)
Bocavirus	Parvovirus (DNA)
Rhinovirus/Enterovirus	Picornavirus (RNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Batterio (DNA)
<i>Legionella pneumophila</i>	Batterio (DNA)
<i>Bordetella pertussis</i>	Batterio (DNA)

Nota: enterovirus e rinovirus sono rilevati entrambi, ma non vengono differenziati con il QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Principio della procedura

Descrizione della procedura

I test diagnostici con il QIAstat-Dx Respiratory Panel vengono eseguiti sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 esegue automaticamente tutte le fasi di preparazione e analisi del campione. I campioni vengono raccolti e caricati manualmente nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, in base al tipo di campione:

Opzione 1: inserimento del tampone nella porta tampone quando si utilizza un tipo di campione di tampone asciutto (Figura 2).

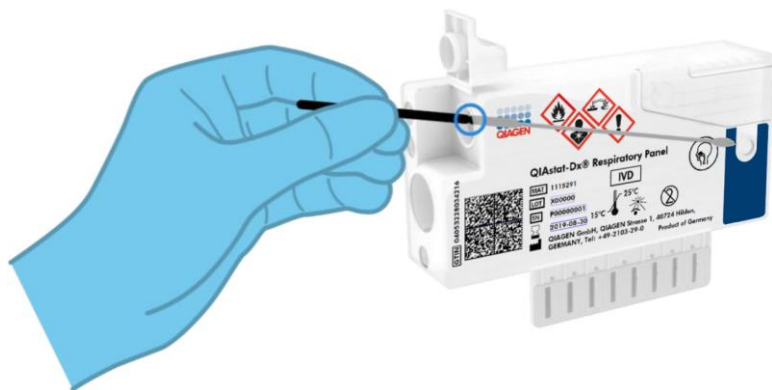


Figura 2. Caricamento del tipo di campione di tampone asciutto nella porta tampone.

Opzione 2: per dispensare il campione liquido in terreno di trasporto nella porta principale (Figura 3), viene utilizzata una pipetta di trasferimento.

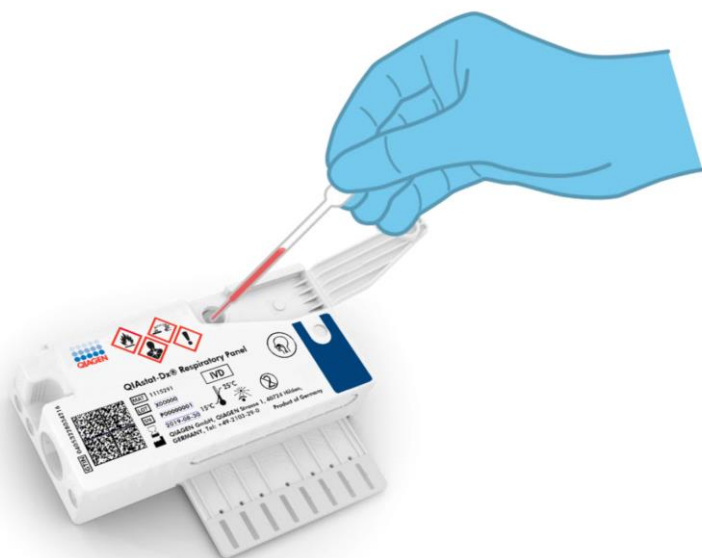


Figura 3. Trasferimento del campione liquido in terreno di trasporto nella porta principale.

Prelievo di campioni e caricamento della cartuccia

Il prelievo dei campioni e il loro successivo caricamento nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge devono essere eseguiti da personale addestrato alla manipolazione sicura dei campioni biologici.

Di seguito vengono descritti i passaggi previsti che devono essere seguiti dall'utente:

1. Viene raccolto un campione di tampone nasofaringeo.
2. Il tampone nasofaringeo viene collocato nel terreno di trasporto solo in caso di tipo di campione liquido in terreno di trasporto.
3. Le informazioni sul campione vengono scritte a mano o si applica un'etichetta per campione sulla parte superiore di una QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.
4. Il campione viene caricato manualmente nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge:
 - Tipo di campione di tampone asciutto: il campione di tampone nasofaringeo asciutto viene inserito nella porta tampone della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.
 - **Tipo di campione liquido in terreno di trasporto: 300 µl di campione vengono** trasferiti nella porta principale della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge mediante una delle pipette di trasferimento incluse.

IMPORTANTE: quando si carica il campione di liquido nel terreno di trasporto, l'utente esegue un controllo visivo della finestra di ispezione del campione (vedere l'immagine seguente) per verificare che il campione di liquido sia stato caricato (Figura 4, pagina successiva).



Figura 4. Finestra di ispezione del campione (freccia blu).

5. Il codice a barre del campione e il codice a barre della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge vengono scansionati in QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge viene introdotta nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. Viene avviato il test sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Preparazione del campione amplificazione e rilevamento di acidi nucleici

L'estrazione, l'amplificazione e il rilevamento di acidi nucleici nel campione vengono eseguiti automaticamente dal QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. Il campione liquido viene omogeneizzato e le cellule vengono lisate nella camera di lisi della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, che include un rotore che gira ad alta velocità.
2. Gli acidi nucleici vengono purificati dal campione lisato attraverso il legame con una membrana di silice nella camera di purificazione della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge in presenza di sali caotropici e alcol.
3. Gli acidi nucleici purificati vengono eluiti dalla membrana nella camera di purificazione e miscelati agli agenti chimici liofilizzati utilizzati per la PCR nella camera chimica a secco della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.
4. La miscela di campione e reagenti per PCR viene dispensata nelle camere per PCR della cartuccia QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, che contengono primer liofilizzati, specifici per l'esame e sonde.
5. Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 crea i profili di temperatura ottimali per eseguire un'efficace RT-PCR multiplex in tempo reale ed esegue misurazioni della fluorescenza in tempo reale per generare curve di amplificazione.
6. Il software del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpreta i dati risultanti, elabora i controlli e genera un rapporto sul test.

Materiali in dotazione

Contenuto del kit

QIAstat-Dx Respiratory Panel	
N. di catalogo	691211
Numero di test	6
QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge*	
	6
Pipette di trasferimento†	6

* 6 cartucce confezionate singolarmente contenenti tutti i reagenti necessari per la preparazione del campione e RT-PCR multiplex in tempo reale più il controllo interno.

† 6 pipette di trasferimento confezionate singolarmente per dispensare il campione liquido nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

Materiali necessari ma non in dotazione

Il QIAstat-Dx Respiratory Panel è progettato per essere utilizzato con QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Prima di iniziare un test, assicurarsi che sia disponibile quanto segue:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (almeno un modulo operativo e un modulo analitico) con software versione 1.2 o superiore*
- *Manuale utente QIAstat-Dx Analyzer 1.0* da utilizzare con il software versione 1.2 o superiore)
- Software più recente con file di definizione esame QIAstat-Dx per il pannello respiratorio installato nel modulo operativo

Avvertenze e precauzioni

Per uso diagnostico in vitro

Il QIAstat-Dx Respiratory Panel deve essere utilizzato dai professionisti di laboratorio formati all'uso di QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Informazioni per la sicurezza

Durante la manipolazione di sostanze chimiche, è opportuno indossare sempre un camice da laboratorio, guanti monouso e occhiali protettivi. Per ulteriori informazioni, consultare le schede di sicurezza (safety data sheets, SDS) appropriate, disponibili online in formato PDF all'indirizzo www.qiagen.com/safety. Qui è possibile trovare, visualizzare e stampare la scheda SDS per ciascun kit QIAGEN® e i relativi componenti.

* In alternativa agli strumenti QIAstat-Dx Analyzer 1.0, è possibile utilizzare strumenti DiagCORE® Analyzer con software QIAstat-Dx versione 1.2 o superiore.

Indossare sempre dispositivi di protezione personale adeguati, compresi, tra gli altri, guanti monouso senza polvere, camice da laboratorio e occhiali protettivi. Proteggere la pelle gli occhi e le mucose. Cambiare spesso i guanti durante la manipolazione dei campioni.

Maneggiare tutti i campioni, le cartucce usate e le pipette di trasferimento come potenziali mezzi di trasmissione di agenti infettivi. Osservare sempre le precauzioni di sicurezza indicate nelle linee guida pertinenti, quale Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* (M29) o altri documenti appropriati forniti da:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (Agenzia per la salute e la sicurezza sul lavoro) (Stati Uniti d'America)
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (Associazione americana di igienisti industriali) (Stati Uniti d'America)
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Normative sul controllo delle sostanze pericolose per la salute) (Regno Unito)

Seguire le procedure di sicurezza del proprio istituto per la manipolazione di campioni biologici. Smaltire i campioni, le QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge e le pipette di trasferimento secondo le norme vigenti.

La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge è un dispositivo chiuso monouso, che contiene tutti i reagenti necessari per la preparazione del campione e l'RT-PCR multiplex in tempo reale all'interno di QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Non utilizzare una QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge che abbia superato la data di scadenza, risulti danneggiata o perda liquido. Smaltire le cartucce usate o danneggiate in conformità con tutte le normative e le leggi nazionali, regionali e locali in materia di salute e sicurezza.

Osservare le procedure standard di laboratorio per mantenere l'area di lavoro pulita e priva di contaminazioni. Le linee guida sono delineate in pubblicazioni come *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* dei Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie e degli Enti sanitari nazionali (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Le seguenti affermazioni precauzionali e di rischio sono valide per i componenti del QIAstat-Dx Respiratory Panel.

QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge



Contiene: etanolo; guanidina cloridrato; tiocianato di guanidina; isopropanolo; proteinasi K; t-ottilfenossipolietossietanolo. Pericolo! Liquido e vapore altamente infiammabile. Nocivo se ingerito o inalato. Può essere nocivo in caso di contatto con la pelle. Provoca gravi ustioni alla pelle e lesioni oculari. Se inalato, può causare sintomi di asma e allergia o difficoltà respiratorie. Può provocare sonnolenza o vertigini. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. A contatto con acidi libera gas molto tossico. Corrosivo per le vie aeree. Conservare lontano da fonti di calore/scintille/fiamme libere/superfici molto calde. Non fumare. Evitare di respirare le polveri/i fumi/i gas/il prodotto nebulizzato/i vapori/gli aerosol. Indossare guanti protettivi/indumenti protettivi/protezioni per gli occhi/protezione per il viso. Indossare una protezione per la respirazione. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. IN CASO di esposizione o di possibile esposizione: contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Portare la persona all'aria aperta e mantenerla tranquilla in posizione confortevole per la respirazione.

Conservazione e manipolazione dei reagenti

Conservare le QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge in uno spazio di stoccaggio asciutto e pulito a temperatura ambiente (15 - 25°C). Non rimuovere le QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge o le pipette di trasferimento dalla confezione singola, fino all'effettivo utilizzo. In tali condizioni, le QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge possono essere conservate fino alla data di scadenza stampata sulla confezione singola. La data di scadenza è inclusa anche nel codice a barre della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge e quando si inserisce la cartuccia nello strumento per eseguire un test viene letta dal QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Manipolazione, conservazione e separazione dei campioni

I campioni di tampone nasofaringeo devono essere raccolti e maneggiati in base alle procedure consigliate del produttore.

Le condizioni di conservazione consigliate per il tampone nasofaringeo (nasopharyngeal swab, NPS) risospeso nei campioni in mezzo di trasporto universale sono elencate di seguito:

- Temperatura ambiente fino a 4 ore tra 15 e 25 °C
- Refrigerazione fino a 3 giorni tra 2 e 8 °C
- Congelamento fino a 30 giorni tra -15 e -25 °C

Procedura

Controllo interno

La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge include un controllo interno del processo completo che è titolato batteriofago MS2. Si tratta di un virus con RNA a filamento singolo incluso nella cartuccia in forma essiccata che viene reidratato al caricamento del campione. Questo materiale di controllo interno verifica tutti i passaggi del processo di analisi, inclusi la risospensione, l'omogenizzazione, la lisi, la purificazione degli acidi nucleici, la trascrittasi inversa e il PCR.

Un segnale positivo per il controllo interno indica che tutti i passaggi di elaborazione eseguiti dalla QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge sono riusciti.

Un segnale negativo del controllo interno non annulla alcun risultato positivo per i target rilevati e identificati, ma invalida tutti i risultati negativi nell'analisi. Pertanto, se il segnale di controllo interno è negativo, il test deve essere ripetuto.

Protocollo: campioni di tampone asciutto

Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni

Raccogliere i campioni di tampone nasofaringeo utilizzando Copan FLOQSwabs (n. di catalogo 503CS01) secondo le procedure consigliate dal produttore.

Caricamento di un campione nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge

1. Aprire la confezione di una QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge utilizzando l'apertura facilitata sui lati della confezione (Figura 5).

IMPORTANTE: dopo l'apertura, il campione deve essere introdotto nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge e caricato in QIAstat-Dx Analyzer 1.0 entro 120 minuti.



Figura 5. Apertura della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

2. Rimuovere la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dalla confezione e posizionarla in modo da avere di fronte il codice a barre dell'etichetta.
3. Scrivere a mano le informazioni sul campione o applicare un'etichetta informativa sul campione nella parte superiore della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Assicurarsi che l'etichetta sia posizionata correttamente e non blocchi l'apertura dello sportellino (Figura 6).



Figura 6. Posizionamento delle informazioni sul campione sulla QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

4. Aprire lo sportellino del campione della porta tampone sul lato sinistro della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (Figura 7).



Figura 7. Apertura dello sportellino del campione della porta tampone.

5. Inserire il tampone nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge fino a quando il punto di rottura non è allineato con l'apertura di accesso (vale a dire, fino a quando il tampone non avanza ulteriormente) (Figura 8).

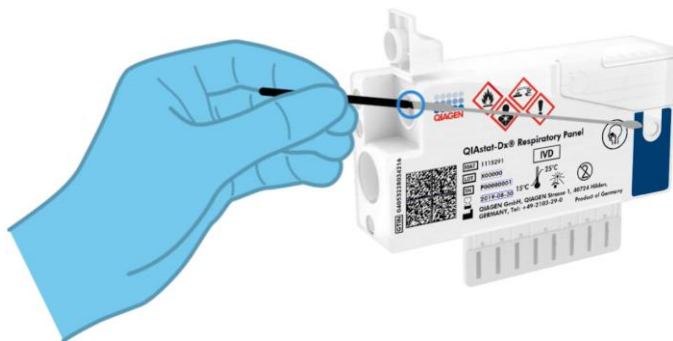


Figura 8. Inserimento del tampone nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

6. Rompere il gambo del tampone in corrispondenza del punto di rottura, lasciando il resto del tampone nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (Figura 9).

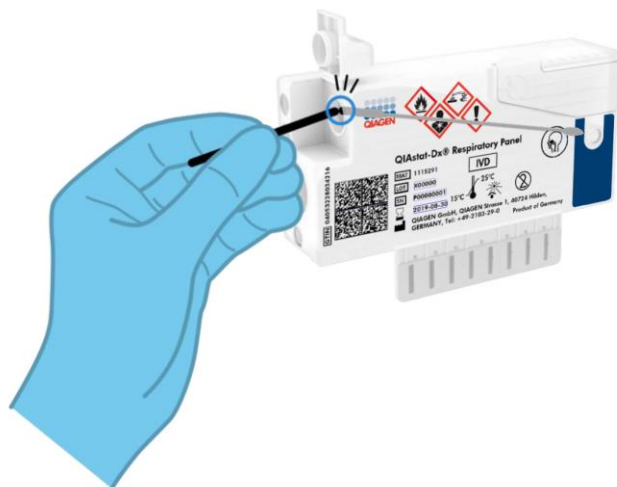


Figura 9. Rottura del gambo del tampone.

7. Chiudere saldamente lo sportellino del campione della porta tampone finché non scatta (Figura 10).

IMPORTANTE: dopo che il campione è stato posizionato all'interno della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, la cartuccia deve essere caricata nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 entro 90 minuti.

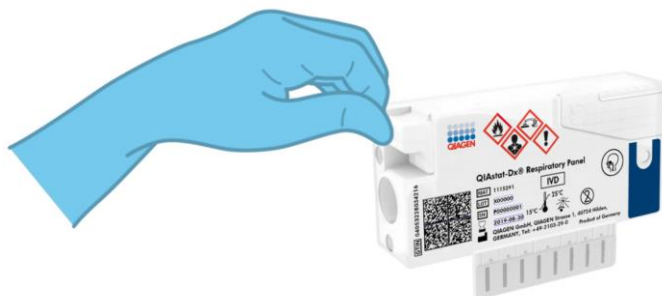


Figura 10. Chiusura dello sportellino campione della porta tampone.

Avvio di QIAstat-Dx Analyzer 1.0

8. Accendere il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utilizzando il pulsante On/Off (Accensione/spengimento) nella parte anteriore dello strumento.

Nota: l'interruttore di alimentazione posto sul retro del modulo analitico deve essere impostato nella posizione "I". Gli indicatori di stato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 diventeranno blu.

9. Attendere finché non compare la schermata Main (Principale) e gli indicatori di stato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 diventano verdi e smettono di lampeggiare.
10. Accedere a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 inserendo il nome utente e la password.

Nota: se è attivata l'opzione User Access Control (Controllo di accesso utente), viene visualizzata la schermata Login (Accesso). Se l'opzione User Access Control (Controllo di accesso utente) è disattivata, non sarà necessario inserire nome utente e password, e verrà visualizzata la schermata Main (Principale).

11. Se il software del file di definizione esame non è stato installato sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0, seguire le istruzioni per l'installazione prima di eseguire il test (per ulteriori informazioni, vedere l'Appendice A: Installazione del file di definizione esame, a pagina 86).

Esecuzione di un test

12. Premere il pulsante Run Test (Esegui test) nell'angolo in alto a destra del touchscreen di QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
13. Quando richiesto, eseguire la scansione del codice a barre dell'ID campione sul campione di tampone nasofaringeo (che si trova sulla confezione del blister di campioni) oppure eseguire la scansione del codice a barre delle informazioni campione che si trova sulla QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (vedere il passaggio 3), utilizzando il lettore dei codici a barre anteriore integrato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Figura 11, pagina successiva).

Nota: è inoltre possibile immettere l'ID del campione usando la tastiera virtuale del touchscreen selezionando Sample ID (ID campione).

Nota: a seconda della configurazione di sistema scelta, a questo punto potrebbe essere necessario inserire l'ID paziente.

Nota: le istruzioni dell'analizzatore QIAstat-Dx Analyzer 1.0 appaiono nella barra Instructions (Istruzioni) nella parte inferiore del touchscreen.



Figura 11. Scansione del codice a barre dell'ID campione.

14. Quando richiesto, eseguire la scansione del codice a barre della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge da utilizzare (Figura 12, pagina successiva). Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 riconosce automaticamente l'esame da eseguire in base al codice a barre della cartuccia.

Nota: Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 non accetterà QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge che abbiano superato la data di scadenza, cartucce usate in precedenza o cartucce per esami non presenti sull'unità. In questi casi sarà visualizzato un messaggio di errore e la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge verrà rifiutata. Per ulteriori dettagli su come installare gli esami, fare riferimento al *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



Figura 12. Scansione del codice a barre della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

15. Selezionare il tipo di campione appropriato dall'elenco (Figura 13).

 The screenshot shows the 'Run Test Module 1' interface. At the top, it says 'administrator' and '14:43 2017-03-30'. Below this, there are four tabs: '1 administrator Resp Panel', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. The '1 administrator Resp Panel' tab is active. Under 'TEST DATA', there are three fields: 'Sample ID' with the value '2430362', 'Assay Type' with the value 'Resp Panel', and 'Sample Type' which is empty. To the right, under 'SAMPLE TYPE', there is a dropdown menu with 'Swab' selected and 'UTM' listed below it. At the bottom right, there is a 'Cancel' button with a close icon.

Figura 13. Selezione del tipo di campione.

16. Verrà visualizzata la schermata Confirm (Conferma). Rivedere i dati immessi e apportare le modifiche necessarie premendo sui campi pertinenti sul touchscreen e modificando le informazioni.

17. Quando tutti i dati visualizzati sono corretti, premere Confirm (Conferma). Se necessario, selezionare il campo appropriato per modificarne il contenuto o premere Cancel (Annulla) per annullare il test (Figura 14).

administrator Run Test Module 1 17:32 2019-02-06

1 UI administrator RP 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
2430362

Assay Type
RP

Sample Type
Swab

Confirm

Cancel

Module 1 | Confirm TEST DATA or click any field to edit

Figura 14. Conferma dell'inserimento dei dati.

18. Accertarsi che entrambi gli sportelli del campione della porta tampone della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge siano saldamente chiusi. Quando si apre automaticamente la porta di ingresso della cartuccia sulla parte superiore del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 , inserire la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge con il codice a barre rivolto verso sinistra e le camere di reazione rivolte verso il basso (Figura 15, pagina successiva).
Nota: non è necessario spingere la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Posizionandola correttamente nella porta di ingresso della cartuccia, il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 la sposterà automaticamente nel modulo analitico.



Figura 15. Inserimento della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

19. Dopo aver rilevato la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 chiuderà automaticamente lo sportellino della porta di ingresso della cartuccia e avvierà l'esecuzione del test. Per avviare il processo non è richiesta alcuna ulteriore azione da parte dell'operatore.

Nota: il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 non accetterà una QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge diversa da quella utilizzata e sottoposta a scansione durante la configurazione del test. Se si inserisce una cartuccia diversa da quella sottoposta a scansione, verrà generato un errore e la cartuccia sarà espulsa automaticamente.

Nota: fino a questo punto, è possibile annullare l'esecuzione del test premendo il pulsante Cancel (Annulla) nell'angolo in basso a destra del touchscreen.

Nota: a seconda della configurazione del sistema, è possibile che, per avviare l'esecuzione del test, l'operatore debba inserire nuovamente la propria password utente.

Nota: se la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge non viene posizionata nella porta d'ingresso della cartuccia, lo sportellino si chiuderà automaticamente dopo 30 secondi.

In tal caso, ripetere la procedura iniziando dal passaggio 16.

20. Mentre è in corso il test, sul touchscreen viene visualizzato il tempo rimanente.

21. Al termine del test, verrà visualizzata la schermata Eject (Espelli) (Figura 16, pagina successiva) e la barra Module Status (Stato dei moduli) mostrerà il risultato del test come una delle seguenti opzioni:

- TEST COMPLETED (TEST COMPLETATO): il test è stato completato con successo
- TEST FAILED (TEST NON RIUSCITO): si è verificato un errore durante il test
- TEST CANCELED (TEST ANNULLATO): l'utente ha annullato il test

IMPORTANTE: se il test ha esito negativo, consultare la sezione "Risoluzione dei problemi" del *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0* per le possibili cause e per le istruzioni su come procedere.

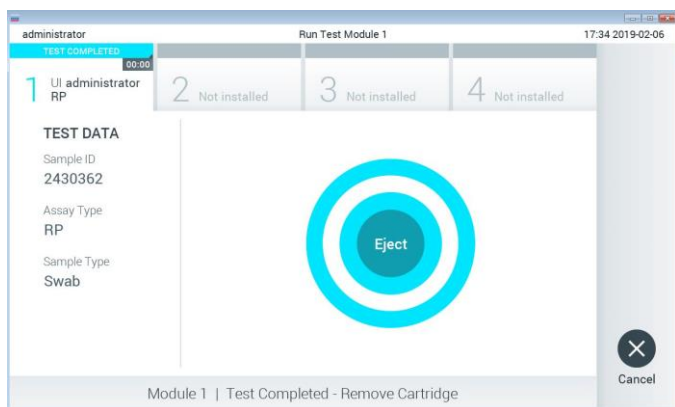



Figura 16. Schermata Eject (Espelli).

22. Premere  Eject (Espelli) sul touchscreen per rimuovere la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge e smaltirla come rifiuto a rischio biologico in conformità alle normative e alle leggi nazionali, regionali e locali in materia di salute e sicurezza. La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge deve essere rimossa quando si apre la relativa porta d'ingresso e viene espulsa. Se la cartuccia non viene rimossa entro 30 secondi, viene spostata automaticamente nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e lo sportellino della porta d'ingresso cartuccia si chiude. In tal caso, premere Eject (Espelli) per aprire di nuovo lo sportellino della porta d'ingresso cartuccia, quindi rimuovere la cartuccia.

IMPORTANTE: le QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge usate devono essere gettate. Non è possibile riutilizzare le cartucce per test per le quali l'esecuzione sia stata iniziata e successivamente annullata dall'operatore o per le quali sia stato rilevato un errore.

23. Dopo l'espulsione della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, verrà visualizzata la schermata Summary (Riepilogo). Per ulteriori informazioni, fare riferimento a "Interpretazione dei risultati", a pagina 44. Per avviare il processo per eseguire un altro test, premere Run Test (Esegui test).

Nota: per ulteriori informazioni sull'uso del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, fare riferimento al *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Protocollo: campioni liquidi in terreno di trasporto

Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni

Raccogliere i campioni di tampone nasofaringeo in base alle procedure consigliate dal produttore di tamponi e posizionare il tampone nel mezzo di trasporto universale (Universal Transport Medium, UTM).

Caricamento di un campione nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge

1. Aprire la confezione di una QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge utilizzando l'apertura facilitata sui lati della confezione (Figura 17).

IMPORTANTE: dopo l'apertura, il campione deve essere introdotto nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge e caricato in QIAstat-Dx Analyzer 1.0 entro 120 minuti.



Figura 17. Apertura della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

2. Rimuovere la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dalla confezione e posizionarla in modo da avere di fronte il codice a barre dell'etichetta.
3. Scrivere a mano le informazioni sul campione o applicare un'etichetta informativa sul campione nella parte superiore della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Assicurarsi che l'etichetta sia posizionata correttamente e non blocchi l'apertura dello sportellino (Figura 18).



Figura 18. Posizionamento delle informazioni sul campione sulla QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

4. Aprire lo sportello della porta principale sulla parte anteriore della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (Figura 19).

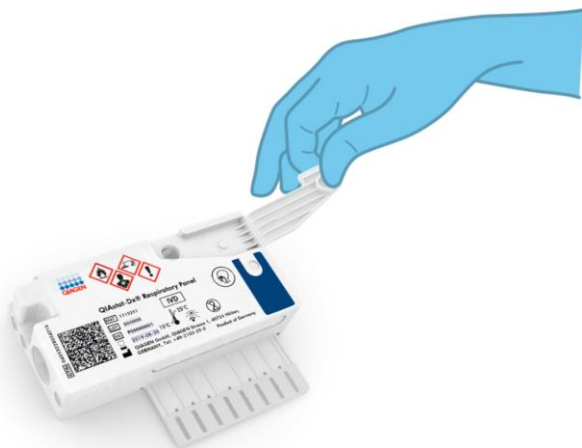


Figura 19. Apertura dello sportellino del campione della porta principale.

5. Aprire la provetta con il campione da analizzare. Utilizzare la pipetta di trasferimento in dotazione per aspirare il fluido fino alla terza linea di riempimento sulla pipetta (vale a dire 300 µl) (Figura 20, pagina successiva).

IMPORTANTE: fare attenzione a non aspirare aria nella pipetta. Se come mezzo di trasporto universale viene utilizzato il Copan UTM®, fare attenzione a non aspirare i granuli presenti nella provetta. Se l'aria o i granuli vengono aspirati all'interno della pipetta, espellere con cautela il fluido di campione presente nella pipetta nuovamente nella provetta per campioni e riaspirarlo.

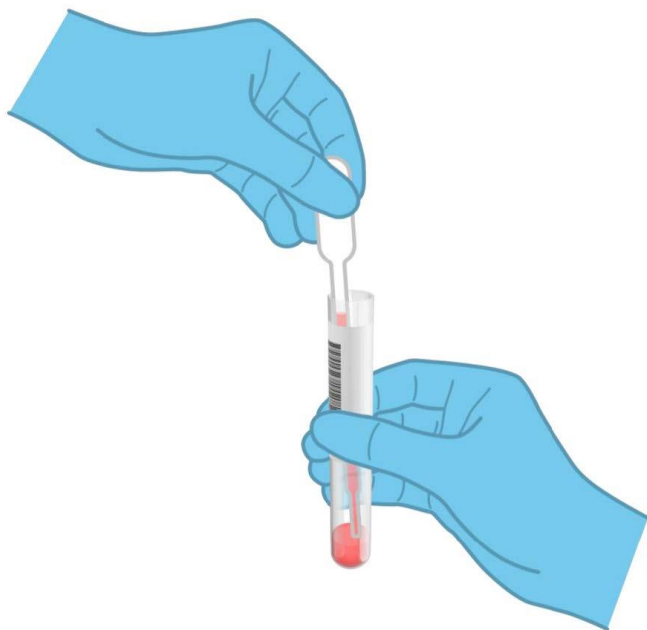


Figura 20. Aspirazione del campione nella pipetta di trasferimento fornita.

6. Trasferire con attenzione 300 μ l di volume campione nella porta principale della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge utilizzando la pipette di trasferimento monouso (Figura 21, pagina successiva).

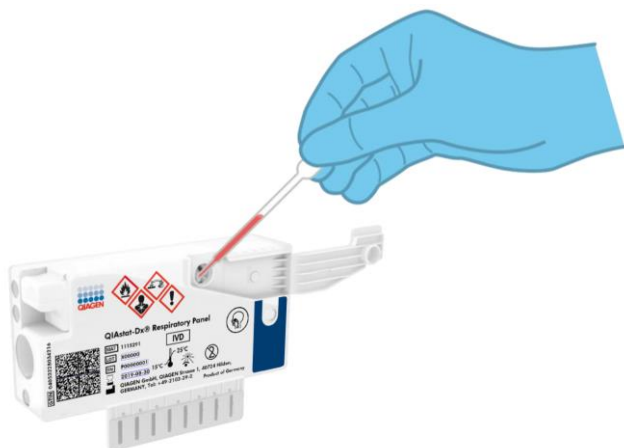


Figura 21. Trasferimento del campione alla porta principale della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

7. Chiudere saldamente lo sportellino del campione della porta principale finché non scatta (Figura 22).



Figura 22. Chiusura dello sportellino del campione della porta principale.

8. Verificare visivamente che il campione sia stato caricato controllando la finestra di ispezione del campione della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (Figura 23).

IMPORTANTE: dopo che il campione è stato posizionato all'interno della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, la cartuccia deve essere caricata nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 entro 90 minuti.

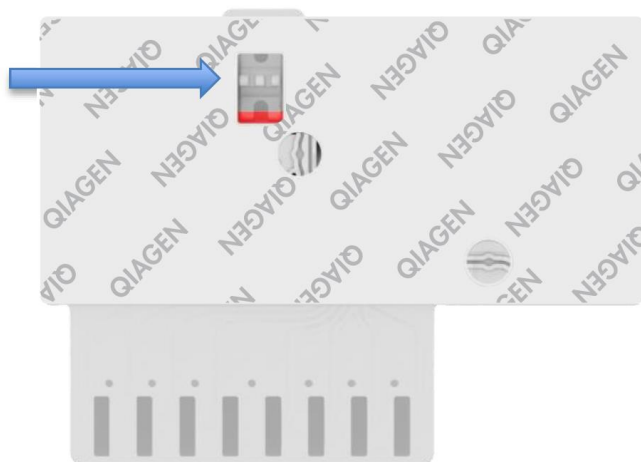


Figura 23. Finestra di ispezione del campione (freccia blu).

Avvio di QIAstat-Dx Analyzer 1.0

9. Accendere il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utilizzando il pulsante On/Off (Accensione/spengimento) nella parte anteriore dello strumento.

Nota: l'interruttore di alimentazione posto sul retro del modulo analitico deve essere impostato nella posizione "I". Gli indicatori di stato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 diventeranno blu.

10. Attendere finché non compare la schermata Main (Principale) e gli indicatori di stato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 diventano verdi e smettono di lampeggiare.
11. Accedere a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 inserendo il nome utente e la password.

Nota: se è attivata l'opzione User Access Control (Controllo di accesso utente), viene visualizzata la schermata Login (Accesso). Se l'opzione User Access Control (Controllo di accesso utente) è disattivata, non sarà necessario inserire nome utente e password e verrà visualizzata la schermata Main (Principale).

12. Se il software del file di definizione esame non è stato installato sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0, seguire le istruzioni per l'installazione prima di eseguire il test (per ulteriori informazioni, vedere l'Appendice A: Installazione del file di definizione esame, a pagina 86).

Esecuzione di un test

13. Premere il pulsante Run Test (Esegui test) nell'angolo in alto a destra del touchscreen di QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

14. Quando richiesto, eseguire la scansione del codice a barre dell'ID campione sulla provetta del mezzo di trasporto universale contenente il campione oppure eseguire la scansione del codice a barre delle informazioni sul campione, che si trova sulla QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (vedere il passaggio 3), utilizzando il lettore di codici a barre anteriore integrato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Figura 24, pagina successiva).

Nota: è inoltre possibile immettere l'ID del campione usando la tastiera virtuale del touchscreen selezionando Sample ID (ID campione).

Nota: a seconda della configurazione di sistema scelta, a questo punto potrebbe essere necessario inserire l'ID paziente.

Nota: le istruzioni dell'analizzatore QIAstat-Dx Analyzer 1.0 appaiono nella barra Instructions (Istruzioni) nella parte inferiore del touchscreen.



Figura 24. Scansione del codice a barre dell'ID campione.

15. Quando richiesto, eseguire la scansione del codice a barre della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge da utilizzare (Figura 25, pagina successiva). Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 riconosce automaticamente l'esame da eseguire in base al codice a barre della cartuccia.

Nota: il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 non accetterà QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge che abbiano superato la data di scadenza, cartucce usate in precedenza o cartucce per esami non presenti sull'unità. In questi casi sarà visualizzato un messaggio di errore e la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge verrà rifiutata. Per ulteriori dettagli su come installare gli esami, fare riferimento al *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



Figura 25. Scansione del codice a barre della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

16. Selezionare il tipo di campione appropriato dall'elenco (Figura 26).

 The screenshot shows the 'Run Test Module 1' interface. At the top, there are four status indicators: '1 UI administrator RP', '2 Available', '3 Available', and '4 Available'. The 'TEST DATA' section on the left includes dropdown menus for 'Sample ID' (12345), 'Assay Type' (RP), and 'Sample Type' (UTM). The 'SAMPLE TYPE' section on the right has a dropdown menu with 'Swab' and 'UTM' (selected). A 'Cancel' button is located at the bottom right.

Figura 26. Selezione del tipo di campione.

17. Verrà visualizzata la schermata Confirm (Conferma). Rivedere i dati immessi e apportare le modifiche necessarie premendo sui campi pertinenti sul touchscreen e modificando le informazioni.

18. Quando tutti i dati visualizzati sono corretti, premere Confirm (Conferma). Se necessario, selezionare il campo appropriato per modificarne il contenuto o premere Cancel (Annulla) per annullare il test (Figura 27).

The screenshot displays the 'Run Test Module 1' interface. At the top, it shows 'administrator' and the date '14.44 2017-03-30'. Below this, there are four numbered steps: 1. 'UI administrator Resp Panel', 2. 'Not installed', 3. 'Not installed', and 4. 'Not installed'. The main area is titled 'TEST DATA' and contains three dropdown menus: 'Sample ID' with the value '2430362', 'Assay Type' with 'Resp Panel', and 'Sample Type' with 'UTM'. In the center of the screen is a large circular button with a blue center and a grey ring, labeled 'Confirm'. At the bottom right, there is a 'Cancel' button with a red 'X' icon. A footer bar at the bottom reads 'Module 1 | Confirm Test Data or click any field to edit'.

Figura 27. Conferma dell'inserimento dei dati.

19. Accertarsi che entrambi gli sportelli del campione della porta tampone della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge siano saldamente chiusi. Quando si apre automaticamente la porta di ingresso della cartuccia sulla parte superiore del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 inserire la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge con il codice a barre rivolto verso sinistra e le camere di reazione rivolte verso il basso (Figura 28, pagina successiva).

Nota: non è necessario spingere la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Posizionandola correttamente nella porta di ingresso della cartuccia, il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 la sposterà automaticamente nel modulo analitico.



Figura 28. Inserimento della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

20. Dopo aver rilevato la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 chiuderà automaticamente lo sportellino della porta di ingresso della cartuccia e avvierà l'esecuzione del test. Per avviare il processo non è richiesta alcuna ulteriore azione da parte dell'operatore.

Nota: il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 non accetterà una QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge diversa da quella utilizzata e sottoposta a scansione durante la configurazione del test. Se si inserisce una cartuccia diversa da quella sottoposta a scansione, verrà generato un errore e la cartuccia sarà espulsa automaticamente.

Nota: fino a questo punto, è possibile annullare l'esecuzione del test premendo il pulsante Cancel (Annulla) nell'angolo in basso a destra del touchscreen.

Nota: a seconda della configurazione del sistema, è possibile che, per avviare l'esecuzione del test, l'operatore debba inserire nuovamente la propria password utente.

Nota: se la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge non viene posizionata nella porta d'ingresso della cartuccia, lo sportellino si chiuderà automaticamente dopo 30 secondi. In tal caso, ripetere la procedura iniziando dal passaggio 17.

21. Mentre è in corso il test, sul touchscreen viene visualizzato il tempo rimanente.

22. Al termine del test, verrà visualizzata la schermata Eject (Espelli) (Figura 29, pagina successiva) e la barra Module Status (Stato dei moduli) mostrerà il risultato del test come una delle seguenti opzioni:

- TEST COMPLETED (TEST COMPLETATO): il test è stato completato con successo
- TEST FAILED (TEST NON RIUSCITO): si è verificato un errore durante il test
- TEST CANCELED (TEST ANNULLATO): l'utente ha annullato il test

IMPORTANTE: se il test ha esito negativo, consultare la sezione "Risoluzione dei problemi" del *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0* per le possibili cause e per le istruzioni su come procedere.

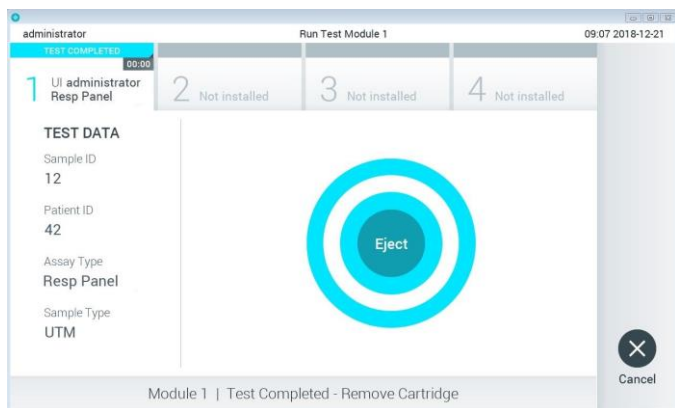



Figura 29. Schermata Eject (Espelli).

23. Premere  Eject (Espelli) sul touchscreen per rimuovere la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge e smaltirla come rifiuto a rischio biologico in conformità alle normative e alle leggi nazionali, regionali e locali in materia di salute e sicurezza. La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge deve essere rimossa quando si apre la relativa porta d'ingresso e viene espulsa. Se la cartuccia non viene rimossa entro 30 secondi, viene spostata automaticamente nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e lo sportellino della porta d'ingresso cartuccia si chiude. In tal caso, premere Eject (Espelli) per aprire di nuovo lo sportellino della porta d'ingresso cartuccia, quindi rimuovere la cartuccia.

IMPORTANTE: le QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge usate devono essere gettate. Non è possibile riutilizzare le cartucce per test per le quali l'esecuzione sia stata iniziata e successivamente annullata dall'operatore o per le quali sia stato rilevato un errore.

24. Dopo l'espulsione della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, verrà visualizzata la schermata Summary (Riepilogo). Per ulteriori informazioni, fare riferimento a "Interpretazione dei risultati", a pagina 44. Per avviare il processo per eseguire un altro test, premere Run Test (Esegui test).

Nota: per ulteriori informazioni sull'uso del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, fare riferimento al *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Interpretazione dei risultati

Visualizzazione dei risultati

Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpreta e salva automaticamente i risultati dei test. Dopo l'esplorazione della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, verrà visualizzata automaticamente la schermata Summary (Riepilogo) (Figura 30).

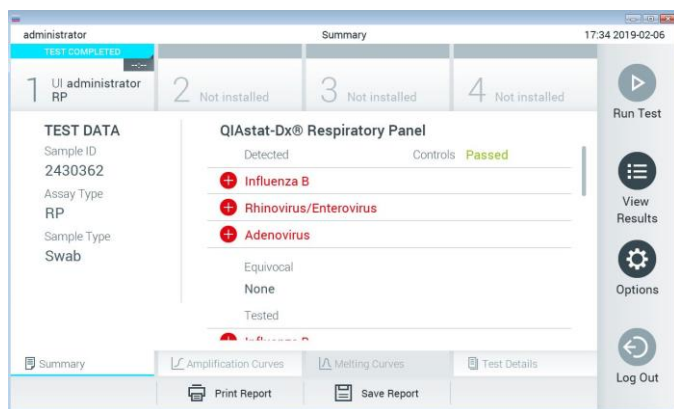





Figura 30. Schermata dei risultati Summary (Riepilogo) che mostra Test Data (Dati test) nel pannello di sinistra e Summary (Riepilogo) dei test nel pannello principale.

La parte principale della schermata fornisce i seguenti tre elenchi e utilizza la codifica mediante colori e dei simboli per indicare i risultati:

- Il primo elenco, con l'intestazione "Detected" (Rilevati), include tutti gli agenti patogeni rilevati e identificati nel campione, che sono preceduti da un segno  e sono di colore rosso.
- Il secondo elenco, con l'intestazione "Equivocal" (Ambigui), non viene utilizzato. I risultati definiti "Equivocal" (Ambigui) non sono applicabili al QIAstat-Dx Respiratory Panel. Pertanto, l'elenco "Equivocal" (Ambigui) sarà sempre vuoto.

- Il terzo elenco, con l'intestazione "Tested" (Testati), include tutti gli agenti patogeni testati nel campione. Gli agenti patogeni rilevati e identificati nel campione sono preceduti da un segno  e sono di colore rosso. Gli agenti patogeni oggetto del test, ma non rilevati, sono preceduti da un segno  e sono di colore verde.

Nota: gli agenti patogeni rilevati e identificati nel campione vengono mostrati sia nell'elenco "Detected" (Rilevati) sia nell'elenco "Tested" (Testati).

Nel caso in cui il test non sia stato completato con successo, un messaggio indicherà "Failed" (Non superato) seguito dal codice di errore specifico.

Sul lato sinistro dello schermo appaiono i seguenti dati del test:

- Sample ID (ID campione)
- Assay Type (Tipo di esame)
- Sample Type (Tipo di campione)

A seconda dei diritti di accesso dell'operatore sono disponibili ulteriori dati sull'esame, tramite le schede nella parte inferiore dello schermo (ad esempio, grafici di amplificazione e dettagli del test).

È possibile esportare su un dispositivo di archiviazione USB esterno un referto con i dati dell'esame. Inserire il dispositivo di archiviazione USB in una delle porte USB del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e premere Save Report (Salva referto) nella barra in basso sullo schermo. Questo referto può essere successivamente esportato in qualsiasi momento selezionando il test dall'elenco View Result List (Visualizza risultati).

Il referto può anche essere inviato alla stampante premendo Print Report (Stampa referto) nella barra in basso sullo schermo.

Visualizzazione delle curve di amplificazione


Per visualizzare le curve di amplificazione del test degli agenti patogeni rilevati, premere la scheda  Amplification Curves (Curve di amplificazione) (Figura 31).



Figura 31. Schermata Amplification Curves (Curve di amplificazione) (scheda PATHOGENS (AGENTI PATOGENI)).

I dettagli sugli agenti patogeni e sui controlli analizzati sono mostrati a sinistra mentre le curve di amplificazione sono mostrate al centro.

Nota: se sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 è abilitato User Access Control (Controllo accesso utente), la schermata Amplification Curves (Curve di amplificazione) è disponibile solo per gli operatori che dispongono dei diritti di accesso.

Premere la scheda PATHOGENS (AGENTI PATOGENI) sul lato sinistro per visualizzare i grafici corrispondenti agli agenti patogeni testati. Premere sul nome dell'agente patogeno per selezionare quali agenti patogeni visualizzare nel grafico di amplificazione. È possibile selezionare agenti patogeni singoli, multipli o nessuno. A ogni agente patogeno nell'elenco selezionato verrà assegnato un colore corrispondente alla curva di amplificazione associata. Gli agenti patogeni non selezionati verranno visualizzati in grigio.

Sotto il nome di ciascun agente patogeno sono riportati i corrispondenti valori di C_T e fluorescenza terminale (EP).

Premere la scheda CONTROLS (CONTROLLI) sul lato sinistro per visualizzare i controlli nel grafico di amplificazione. Premere il cerchio accanto al nome del controllo per selezionarlo o deselezionarlo (Figura 32).




Figura 32. Schermata Amplification Curves (Curve di amplificazione) (scheda CONTROLS (CONTROLLI)).

Il grafico di amplificazione mostra la curva dei dati per gli agenti patogeni o i controlli selezionati. Per alternare tra la scala logaritmica e quella lineare per l'asse Y, premere il pulsante Lin (Lineare) o Log (Logaritmica) nell'angolo in basso a sinistra del grafico.

La scala dell'asse X e dell'asse Y può essere regolata usando i selettori blu ● presenti su ciascun asse. Tenere premuto un selettore blu, quindi spostarlo nella posizione desiderata sull'asse. Spostare un selettore blu sull'origine dell'asse per tornare ai valori predefiniti.

Visualizzazione dei dettagli del test

Premere  Test Details (Dettagli test) nella barra dei menu a schede nella parte inferiore del touchscreen per esaminare i risultati in modo più dettagliato. Scorrere in basso per vedere il referto completo.

Al centro dello schermo vengono visualizzati i seguenti Test Details (Dettagli test) (Figura 33, pagina successiva):

- User ID (ID utente)
- Cartridge SN (NS cartuccia) (numero di serie)
- Cartridge Expiration Date (Data di scadenza della cartuccia)
- Module SN (NS modulo) (numero di serie)
- Test Status (Stato del test) (Completed (Completato), Failed (Non riuscito) o Canceled by operator (Annullato dall'operatore))
- Error Code (Codice di errore) (se applicabile)
- Test Start Date and Time (Data e ora di inizio del test)
- Test Execution Time (Ora di esecuzione del test)
- Assay Name (Nome dell'esame)
- Test ID (ID test)
- Test Result (Risultato del test):
 - Positive (Positivo) (se viene rilevato/identificato almeno un agente patogeno respiratorio)
 - Negative (Negativo) (non viene rilevato alcun agente patogeno)
 - Invalid (Non valido)
- Elenco degli analiti testati nell'esame, con C_T e fluorescenza terminale in caso di segnale positivo
- Controllo interno, con C_T e fluorescenza terminale

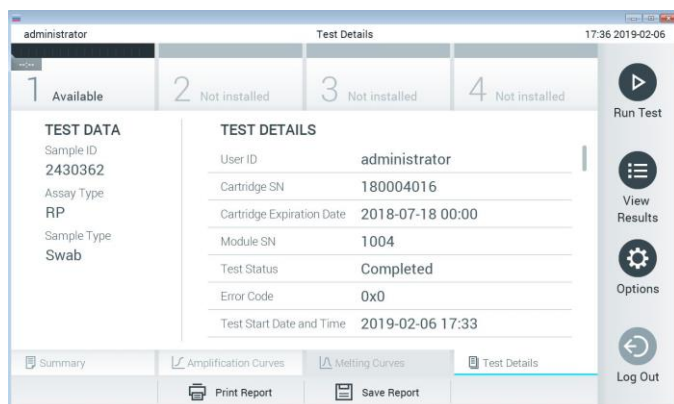


Figura 33. Schermata di esempio che mostra Test Data (Dati test) nel pannello di sinistra e Test details (Dettagli test) nel pannello principale.

Navigazione dei risultati di test precedenti

Per visualizzare i risultati di test precedenti memorizzati nell'archivio dei risultati, premere

 View Results (Visualizza risultati) dalla barra dei menu principale (Figura 34).

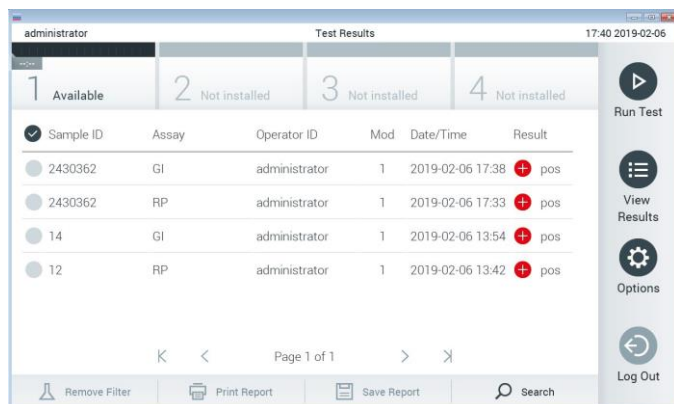



Figura 34. Schermata View Results (Visualizza risultati) di esempio.

Per ogni test eseguito sono disponibili le seguenti informazioni (Figura 35):

- Sample ID (ID campione)
- Assay (Esame) (nome dell'esame del test, vale a dire "RP", per Respiratory Panel)
- Operator ID (ID operatore)
- Mod (Modulo) (modulo analitico sul quale è stato eseguito il test)
- Date/Time (Data/ora) (data e ora in cui è stato completato il test)
- Result (Risultato) (esito del test: positive (positivo) [pos], negative (negativo) [neg], failed (non riuscito) [fail] o successful (riuscito) [suc])

Nota: se User Access Control (Controllo accesso utente) è abilitato in QIAstat-Dx Analyzer 1.0, i dati per i quali l'utente non dispone di diritti di accesso saranno nascosti con degli asterischi.

Selezionare uno o più risultati del test premendo il cerchio grigio a sinistra dell'ID campione. Accanto ai risultati selezionati apparirà un segno di spunta. Deselezionare i risultati del test premendo questo segno di spunta. È possibile selezionare l'intero elenco di risultati premendo il  cerchio con il segno di spunta nella riga in alto (Figura 35).

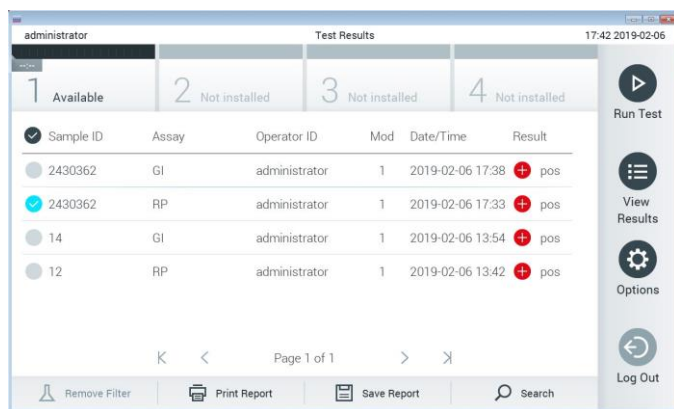






Figura 35. Esempio di selezione dei Test Results (Risultati test) nella schermata View Results (Visualizza risultati).

Premere in qualsiasi punto della riga di un test per visualizzarne il risultato.

Premere l'intestazione di una colonna (ad esempio, Sample ID (ID campione)) per applicare all'elenco l'ordine crescente o decrescente in base a quel parametro. L'elenco può essere ordinato in base a una sola colonna alla volta.

La colonna Result (Risultato) mostra l'esito di ogni test (Tabella 2):

Tabella 2. Descrizione dei risultati del test

Esito	Risultato	Descrizione
Positive (Positivo)	 pos	Almeno un agente patogeno è positivo
Negative (Negativo)	 neg	Non sono stati rilevati agenti patogeni
Failed (Non superato)	 fail	Il test ha avuto esito negativo perché si è verificato un errore o il test è stato annullato dall'utente
Successful (Riuscito)	 suc	Il test è positivo o negativo, ma l'utente non dispone dei diritti di accesso per visualizzare i risultati del test

Accertarsi che sia collegata una stampante al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e che sia installato il driver corretto. Premere Print Report (Stampa referto) per stampare il referto o i referti relativi a uno o più risultati selezionati.

Premere Save Report (Salva referto) per salvare il referto o i referti relativi ai risultati selezionati in formato PDF su un dispositivo di archiviazione USB esterno.


Selezionare il tipo di referto: List of Tests (Elenco di test) o Test Reports (Referti di test).

Premere Search (Cerca) per cercare i risultati del test per Sample ID (ID campione), Assay (Esame) e Operator ID (ID operatore). Immettere la stringa di ricerca utilizzando la tastiera virtuale e premere Enter (Invio) per iniziare la ricerca. Nei risultati della ricerca verranno visualizzati solo i record contenenti il testo di ricerca.

Se l'elenco dei risultati è stato filtrato, la ricerca verrà applicata solo all'elenco filtrato.

Tenere premuta l'intestazione di una colonna per applicare un filtro in base a quel parametro. Per alcuni parametri, come Sample ID (ID campione), verrà visualizzata la tastiera virtuale in modo da poter inserire la stringa di ricerca per il filtro.

Per altri parametri, come Assay (Esame), si aprirà una finestra di dialogo con un elenco di esami memorizzato in archivio. Selezionare uno o più esami per filtrare solo i test eseguiti con gli esami selezionati.

Il simbolo  a sinistra dell'intestazione di una colonna indica che il filtro della colonna è attivo.

Un filtro può essere rimosso premendo Remove Filter (Rimuovi filtro) nella barra dei sottomenu.

Esportazione dei risultati su un'unità USB

Da qualsiasi scheda della schermata View Results (Visualizza risultati), selezionare Save Report (Salva referto) per esportare e salvare una copia dei risultati del test in formato PDF su un'unità USB. La porta USB si trova sulla parte anteriore del QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Stampa dei risultati

Accertarsi che sia collegata una stampante al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e che sia installato il driver corretto. Premere Print Report (Stampa referto) per inviare una copia dei risultati del test alla stampante.

Interpretazione dei risultati

Un risultato per l'organismo respiratorio viene interpretato come "Positive" (Positivo) quando l'esame PCR corrispondente è positivo, eccetto per l'Influenza A. L'esame per l'Influenza A nel QIAstat-Dx Respiratory Panel è pensato per rilevare l'Influenza A nonché il sottotipo di Influenza A H1N1/2009, il sottotipo di Influenza A H1 o il sottotipo di Influenza A H3. In particolare, ciò significa che:

- Se tramite l'esame del QIAstat-Dx Respiratory Panel viene rilevato il ceppo Influenza A H1, verranno generati e visualizzati due segnali sullo schermo del QIAstat-Dx Analyzer 1.0: uno per l'Influenza A e un secondo per il ceppo H1.
- Se tramite l'esame del QIAstat-Dx Respiratory Panel viene rilevato il ceppo Influenza A H3, verranno generati e visualizzati due segnali sullo schermo del QIAstat-Dx Analyzer 1.0: uno per l'Influenza A e un secondo per il ceppo H3.
- Se viene rilevato un ceppo pandemico di Influenza A/H1N1/2009 verranno generati e visualizzati due segnali sullo schermo del QIAstat-Dx Analyzer 1.0: uno per l'Influenza A e un secondo per il ceppo H1N1/2009.

Per ogni altro agente patogeno che è possibile rilevare con il QIAstat-Dx Respiratory Panel, verrà generato un solo segnale se l'agente patogeno è presente nel campione.

Interpretazione dei controlli interni

I risultati dei controlli interni devono essere interpretati secondo la Tabella 3.

Tabella 3. Interpretazione dei risultati dei controlli interni

Risultato dei controlli	Spiegazione	Intervento
Passed (Superato)	Il controllo interno è stato amplificato con successo	Il processo è stato completato con successo. Tutti i risultati sono convalidati e possono essere refertati. Gli agenti patogeni rilevati sono segnalati come "positivi" e gli agenti patogeni non rilevati sono segnalati come "negativi".
Failed (Non superato)	Il controllo interno non è stato superato	Sono stati segnalati agenti patogeni rilevati positivamente, ma tutti i risultati negativi (agenti patogeni testati ma non rilevati) non sono validi. Ripetere il test utilizzando una nuova QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

Controllo qualità

In conformità al Sistema di gestione della qualità con certificazione ISO della QIAGEN, ciascun lotto di QIAstat-Dx Respiratory Panel è testato con le specifiche predefinite per garantire una qualità costante del prodotto.

Limitazioni

- I risultati del QIAstat-Dx Respiratory Panel non sono destinati a essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente.
- Risultati positivi non escludono la coinfezione con organismi non inclusi nel QIAstat-Dx Respiratory Panel. L'agente rilevato potrebbe non essere la causa definitiva della malattia.
- Risultati negativi non precludono infezione del tratto respiratorio superiore. Non tutti gli agenti dell'infezione respiratoria acuta vengono rilevati da questo esame e la sensibilità in alcune impostazioni cliniche può essere diversa da quella descritta nel foglio illustrativo.
- Un risultato negativo del QIAstat-Dx Respiratory Panel non esclude la natura infettiva della sindrome. I risultati negativi dell'esame possono derivare da diversi fattori e da loro combinazioni, inclusi errori di manipolazione del campione, variazione delle sequenze di acido nucleico target dell'esame, infezione da organismi non inclusi nell'esame, livelli degli organismi inclusi inferiori al limite di rilevazione per l'esame e l'uso di determinati farmaci, terapie o agenti.
- Il QIAstat-Dx Respiratory Panel non è destinato al test di campioni diversi da quelli descritti in queste istruzioni per l'uso. Le caratteristiche delle prestazioni del test sono state stabilite solo con campioni di tamponi nasofaringei raccolti nel terreno di trasporto, prelevati da soggetti con sintomi respiratori acuti.

- Il QIAstat-Dx Respiratory Panel deve essere usato insieme a una coltura standard per il recupero, la sierotipizzazione e/o il test di sensibilità antimicrobica dell'organismo, laddove applicabile.
- I risultati del QIAstat-Dx Respiratory Panel devono essere interpretati da un professionista sanitario qualificato nel contesto di tutti i risultati clinici, di laboratorio ed epidemiologici pertinenti.
- Il QIAstat-Dx Respiratory Panel può essere utilizzato solo con QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- Il QIAstat-Dx Respiratory Panel è un esame qualitativo e non fornisce un valore quantitativo degli organismi rilevati.
- Gli acidi nucleici di virus e batteri possono persistere in vivo, anche se l'organismo non è vivo o infettivo. La rilevazione di un marcatore target non implica che l'organismo corrispondente sia l'agente eziologico dell'infezione o dei sintomi clinici.
- La rilevazione di acidi nucleici di virus e materiale dipende dal prelievo, dalla manipolazione, dal trasporto, dalla conservazione e dal caricamento corretti nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Uno qualsiasi dei suddetti processi non eseguito correttamente può causare risultati errati, inclusi falsi positivi o falsi negativi.
- La sensibilità e la specificità dell'esame, per i determinati organismi e per tutti gli organismi combinati, sono parametri di prestazione intrinseci di un dato esame e non variano a seconda della prevalenza. Al contrario, sia i valori predittivi negativi sia quelli positivi di un risultato di test dipendono dalla prevalenza di malattia/organismo. Si noti che una maggiore prevalenza favorisce il valore predittivo positivo del risultato di un test, mentre una prevalenza inferiore favorisce il valore predittivo negativo.

* In alternativa agli strumenti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 è possibile utilizzare gli strumenti DiagCORE Analyzer che eseguono il software QIAstat-Dx versione 1.2 o superiore.

Caratteristiche delle prestazioni

Prestazioni cliniche

Le caratteristiche delle prestazioni dell'esame QIAstat-Dx Respiratory Panel sono valutate in una sperimentazione clinica multicentrica. Sono state valutate le prestazioni di un terreno di trasporto universale di un campione di tampone nasofaringeo (UTM) e di un campione di tampone nasofaringeo asciutto (FLOQSwabs, Copan rif 503CS01) (SWAB). In quest'ultimo caso, il tampone viene inserito direttamente nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dopo la raccolta, evitando il trasferimento in un terreno liquido. Questo approccio di test può supportare la gestione del campione sicura e priva di errori, specialmente riguardo il contesto delle cure.

Lo studio è stato concepito come osservazionale e prospettico-retrospettivo, e ha utilizzato campioni "left-over" ottenuti da soggetti con segni e sintomi di infezione respiratoria acuta. Ai centri partecipanti è stato chiesto di testare campioni clinici appena prelevati o congelati, secondo un protocollo e istruzioni specifiche del centro.

Allo studio hanno partecipato tre (3) laboratori ospedalieri ubicati a Copenhagen (Danimarca), Bonn (Germania) e Parigi (Francia). I campioni testati dal QIAstat-Dx Respiratory Panel sono stati confrontati con i risultati dei metodi standard (SOC) presso i centri, nonché con una gamma di metodi molecolari disponibili in commercio e approvati. Tale approccio ha fornito i risultati per gli agenti patogeni non rilevati mediante SOC e/o ha consentito la risoluzione della discrepanza finale dei risultati discordanti. Pertanto, i risultati dell'esame QIAstat-Dx Respiratory Panel sono stati confrontati con l'esame FilmArray® Respiratory Panel 1.7 e 2 e con Allplex® Respiratory Panel.

Nello studio è stato incluso un totale di 578 campioni dei pazienti clinici UTM. Un (1) campione è stato escluso dall'analisi in quanto è stato scambiato tra QIAstat-Dx e il test di confronto. Sette (7) campioni su 577 non hanno superato il test iniziale, che pertanto ha ottenuto una percentuale di superamento del 98,8%.

Il tasso di non superamento include il tasso di non superamento relativo al controllo interno, pari allo 0,17% (1/577). Per due (2) campioni non è stato possibile eseguire nuovamente il test per via di un volume di campione rimanente insufficiente. Il campione che mostrava un mancato superamento iniziale del controllo interno è stato sottoposto con successo a un nuovo test.

Per quindici (15) risultati di agenti patogeni non è stato possibile trovare una risoluzione in assenza di un risultato SOC (10 risultati) o perché non era disponibile un risultato del metodo di risoluzione (5 risultati). Ciò ha causato l'esclusione di 2 campioni; i restanti risultati irrisolvibili si trovavano nei campioni per i quali sono stati rilevati più agenti patogeni (campioni di coinfezione).

La sensibilità clinica o la PPA (Concordanza percentuale positiva) è stata calcolata come $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Un risultato vero positivo (true positive, TP) indica che i metodi QIAstat-Dx Respiratory Panel e confronto hanno raggiunto un risultato positivo per l'organismo, mentre un risultato falso negativo (FN) indica che il risultato del QIAstat-Dx Respiratory Panel era negativo, mentre i risultati dei metodi di risoluzione di confronto erano positivi. La specificità o la NPA (Concordanza percentuale negativa) è stata calcolata come $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Un risultato vero negativo (true negative, TN) indica che sia il QIAstat-Dx Respiratory Panel che il metodo di confronto hanno ottenuto risultati negativi e un risultato falso positivo (FP) indica che il risultato del QIAstat-Dx Respiratory Panel era positivo, ma i risultati di metodi di confronto erano negativi. Per il calcolo della specificità clinica dei singoli agenti patogeni, sono stati utilizzati i risultati totali disponibili, sottraendo i risultati veri e falsi positivi per l'organismo. L'intervallo di confidenza del 95% bilaterale binomiale è stato calcolato per la stima di ciascun punto.

Il numero totale di risultati disponibili per l'analisi è stato di 698. * È stato possibile calcolare la sensibilità clinica complessiva o il valore PPA da 475 risultati. La specificità clinica complessiva o il valore NPA è stato calcolato da 190 campioni completamente negativi.

* I metodi di confronto hanno consentito di trovare nei campioni dello studio 7 agenti patogeni della *Chlamydomphila pneumoniae*. Tali agenti sono stati tutti correttamente rilevati dal QIAstat-Dx Respiratory Panel, ma non sono soggetti

In totale, sono stati trovati 462 risultati veri positivi e 204 veri negativi per il QIAstat-Dx Respiratory Panel nonché 13 risultati falsi negativi e 17 falsi positivi.

La Tabella 4 mostra la sensibilità clinica (o concordanza percentuale negativa) del QIAstat-Dx Respiratory Panel e la specificità clinica (o concordanza percentuale negativa) con un intervallo di confidenza al 95%.

Tabella 4. Dati relativi alle prestazioni del QIAstat-Dx Respiratory Panel

	TP/(TP+FN)	Sensibilità/PPA	IC 95%	TN/(TN+FP)	Specificità/NPA	IC 95%
Complessiva	462/475	97,3%	95,4%–98,4%	187/190	98,4%	95,5%–99,5%
Virus						
Adenovirus	35/36	97,2%	85,8%–99,5%	659/662	99,5%	98,7%–99,8%
Bocavirus	4/4	100%	51,0%–100%	693/694	99,9%	99,2%–100%
Coronavirus 229E	4/5	80,0%	37,6%–96,4%	693/693	100%	99,4%–100%
Coronavirus HKU1	8/8	100%	67,6%–100%	690/690	100%	99,4%–100%
Coronavirus OC43	10/10	100%	72,2%–100%	688/688	100%	99,4%–100%
Coronavirus NL63	22/24	91,7%	74,2%–97,7%	674/674	100%	99,4%–100%
Rinovirus umano/Enterovirus	56/59	94,9%	86,1%–98,3%	629/639	98,4%	97,1%–99,1%
Metapneumovirus umano	22/22	100%	85,1%–100%	676/676	100%	99,4%–100%
Influenza A H3N2	36/36	100%	90,4%–100%	662/662	100%	99,4%–100%
Influenza A H1N1	29/29	100%	88,3%–100%	669/669	100%	99,4%–100%

a questo contrassegno CE, pertanto le prestazioni in termini di sensibilità non sono segnalate. I 7 risultati, tuttavia, sono stati inclusi nel calcolo della specificità per i singoli agenti patogeni del pannello.

	TP/(TP+FN)	Sensibilità/PPA	IC 95%	TN/(TN+FP)	Specificità/NPA	IC 95%
Ceppo Influenza A H1-2009 (pandemia)	11/12	91,7%	64,5%–98,5%	688/688	100%	99,4%–100%
Influenza B	55/56	98,2%	90,6%–99,7%	642/642	100%	99,4%–100%

(Tabella 4 - continua)

	TP/(TP+FN)	Sensibilità/PPA	IC 95%	TN/(TN+FP)	Specificità/NPA	IC 95%
Virus (continua)						
Virus della parainfluenza 1 (PIV 1)	19/19	100%	83,2%–100%	696/696	100%	99,5%–100%
Virus della parainfluenza 2 (PIV 2)	3/3	100%	43,8%–100%	695/695	100%	99,5%–100%
Virus della parainfluenza 3 (PIV 3)	9/9	100%	70,1%–100%	689/689	100%	99,4%–100%
Virus della parainfluenza 4 (PIV 4)	5/6	83,3%	43,6%–97,0%	691/692	99,9%	99,2%–100%
Virus respiratorio sinciziale	100/103	97,1%	91,8%–99,0%	595/595	100%	99,4%–100%
Batteri						
<i>Bordetella pertussis</i>	29/29	100%	88,3%–100%	693/693	100%	99,4%–100%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	21/21	100%	84,5%–100%	676/677	99,8%	99,2%–100%

Nota: non vi sono stati risultati valutabili per la *Legionella pneumophila*, in quanto questo agente patogeno è stato trovato in numero ridotto nello studio (2 rilevamenti) e a causa dell'assenza di risultati del metodo di confronto.

Nota: i risultati in termini di prestazioni relativi alla sensibilità e alla specificità per il virus 1 della Parainfluenza (17 risultati su 19) e per la *Bordetella pertussis* (24 risultati su 29)

includono i risultati provenienti da uno studio precedente (studio di esame DiagCORE [ora denominato QIAstat-Dx] Respiratory Panel). Si tratta di un riflesso reale delle prestazioni per questi agenti patogeni in quanto tra questi due esami non è stata eseguita alcuna modifica di configurazione o di altro tipo per questi agenti patogeni. Fatta eccezione per il calcolo della sensibilità e della specificità di questi rispettivi organismi, questi 41 risultati non fanno parte dei 698 risultati utilizzati per calcolare le prestazioni in termini di specificità per i rimanenti agenti patogeni dell'esame QIAstat-Dx Respiratory Panel.

L'esame QIAstat-Dx Respiratory Panel ha rilevato più organismi in 101 campioni, per un totale di 228 risultati in termini di organismi. Questo valore rappresenta il 26,3% del totale dei campioni positivi (101/385). Ottantadue (82) campioni erano infezioni doppie, 15 infezioni triple e i restati campioni di coinfezione contenevano 4 (3 campioni) o più agenti (1 campione conteneva 7 agenti patogeni).

Campione di tampone asciutto

È stato testato un totale di 448 campioni clinici per valutare la capacità di testare tamponi come i tamponi asciutti e di valutare le caratteristiche delle prestazioni cliniche dei campioni di tamponi asciutti inseriti direttamente nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Questo test è stato condotto presso 2 dei 3 siti che hanno partecipato alla valutazione delle prestazioni del campione UTM. L'obiettivo era quello di dimostrare l'equivalenza tra le caratteristiche delle prestazioni del tampone asciutto e quelle dei campioni UTM.

Un sito clinico aveva richiesto e ottenuto l'approvazione dell'Institutional Review Board (IRB) all'arruolamento di pazienti per questa parte dello studio. I pazienti che hanno acconsentito a partecipare allo studio hanno fornito 2 tamponi nasofaringei (uno per ogni narice). Un tampone è stato trasferito nell'UTM e l'altro è stato inserito direttamente nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Seguendo questo approccio, sono stati inclusi novantotto (98) campioni di tamponi. Per aumentare il numero di risultati relativi ai tamponi asciutti ed essere sicuri che fossero rappresentati tutti gli agenti patogeni del QIAstat-Dx Respiratory Panel, sono stati inseriti nell'UTM ulteriori 350 tamponi. Dal momento che ogni tampone

trattiene circa 0,1 ml di liquido una volta immerso, due (2) tamponi sono stati contemporaneamente imbevuti nell'UTM e inseriti nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Per tutti i campioni di tampone, il campione UTM testato contemporaneamente è servito come metodo di confronto.

Per ogni agente patogeno del QIAstat-Dx Respiratory Panel erano disponibili almeno 5 risultati con tampone asciutto. Le eccezioni sono state relative al virus 4 della Parainfluenza e alla *Legionella pneumophila*, rispettivamente solo con 3 e 2 risultati disponibili.

La sensibilità clinica (o PPA) è stata calcolata come $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Vero positivo (true positive, TP) indica che il tampone asciutto e il campione UTM hanno ottenuto un risultato positivo per un organismo specifico, mentre falso negativo (false negative, FN) indica che il risultato del tampone asciutto era negativo, mentre quello del campione UTM era positivo. La specificità (o NPA) è stata calcolata come $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Vero negativo (true negative, TN) indica che sia il tampone asciutto che il campione UTM hanno ottenuto risultati negativi, mentre falso positivo (FP) indica che il risultato del tampone asciutto era positivo, ma quello del campione UTM era negativo. L'intervallo di confidenza del 95% bilaterale binomiale è stato calcolato per la stima di ciascun punto.

Per tutti i tamponi asciutti, il numero totale di risultati disponibili per l'analisi è stato di 440. È stato possibile calcolare la sensibilità clinica complessiva (o PPA) da 244 risultati. È stato possibile calcolare la specificità clinica complessiva (o NPA) da 196 risultati. In totale sono stati trovati, 241 risultati veri positivi e 188 veri negativi per i tamponi asciutti, nonché 3 falsi negativi e 8 falsi positivi.

Dal momento che viene testato lo stesso campione, il tampone immerso può essere considerato il più rilevante riguardo alla valutazione dell'equivalenza del tampone asciutto con le prestazioni del campione UTM. Il test del tampone asciutto implica prendere 2 campioni dallo stesso paziente e, sebbene associati, a causa di questo approccio può sempre verificarsi un errore. Inoltre, poiché la raccolta dei tamponi nasofaringei presenta un

livello di disagio per il paziente, è probabile che il campione ottenuto tra le 2 raccolte sia diverso.

Per tutti i tamponi immersi, il numero totale di risultati disponibili è stato di 337. È stato possibile calcolare la sensibilità clinica complessiva (o PPA) da 178 risultati. È stato possibile calcolare la specificità clinica complessiva (o NPA) da 159 risultati. In totale, sono stati trovati 177 risultati veri positivi e 156 veri negativi per i risultati dei tamponi imbevuti, nonché 1 falso negativo e 3 falsi positivi.

La Tabella 5 mostra le caratteristiche di sensibilità e specificità del QIAstat-Dx Respiratory Panel con intervalli di confidenza pari al 95% per i campioni di tampone asciutto.

Tabella 5. Dati relativi alle prestazioni del QIAstat-Dx Respiratory Panel per i campioni di tamponi asciutti

	TP/(TP+FN)	Sensibilità/PPA	IC 95%	TN/(TN+FP)	Specificità/NPA	IC 95%
Tutti i tamponi asciutti	241/244	98,8%	96,4%– 99,6%	188/196	95,9%	92,2%– 97,9%
Tamponi immersi	177/178	99,4%	96,9%– 99,9%	156/159	98,1%	94,6%– 99,4%

Conclusione

Questo studio esteso multicentrico ha cercato di valutare le prestazioni del campione UTM nonché l'equivalenza del campione asciutto, con le prestazioni del campione UTM nell'esame QIAstat-Dx Respiratory Panel.

È stata trovata una sensibilità clinica complessiva del campione UTM pari al 97,3% (IC 95%, 95,4% – 98,4%). La specificità clinica complessiva nei 190 campioni completamente negativi è stata del 98,4% (IC 95%, 95,5% – 99,5%).

È stata trovata una sensibilità clinica complessiva del campione del tampone asciutto pari al 98,8% (IC 95%, 96,4% – 99,6%). La specificità clinica complessiva per il campione di tampone asciutto è stata del 95,9% (IC 95%, 92,2% – 97,9%).

I risultati dello studio dei tamponi asciutti supportavano la capacità di testare i tamponi immessi direttamente nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge come tamponi asciutti. Il campione di tampone asciutto ha mostrato una concordanza eccellente con il campione UTM, come dimostrato dalla concordanza complessiva tra il campione UTM e i tamponi immersi, pari al 98,5% (IC 95%, 97% – 99,5 %).

Prestazioni analitiche

Sensibilità (Limite di rilevazione)

La sensibilità analitica o Limite di rilevazione (Limit of Detection, LoD) è definito come la **concentrazione più bassa alla quale $\geq 95\%$ dei campioni testati genera un riscontro positivo.**

Il valore LoD del QIAstat-Dx Respiratory Panel è stato determinato per ogni analita utilizzando ceppi selezionati rappresentativi dei singoli agenti patogeni che è possibile rilevare con il QIAstat-Dx Respiratory Panel. Una matrice di campione NPS simulato (cellule umane in coltura in Copan UTM) è stata addizionata con uno (1) o più agenti patogeni e testata in 20 replicati.

Nella Tabella 6 (pagina successiva) sono mostrati i singoli valori LoD per ciascun target QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tabella 6. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target respiratori testati nel QIAstat-Dx Respiratory Panel

Agente patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione	Tasso di rilevamento
Influenza A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC® VR-897	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix® 0810244CFHI	0,04 TCID ₅₀ /ml	19/20
	A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	4,6 TCID ₅₀ /ml	19/20
Influenza A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811	0,4 PFU/ml	19/20
	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	2,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	791,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
Influenza A, sottotipo H1N1/2009	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	2,6 PFU/ml	20/20
	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	14,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,08 PFU/ml	20/20
	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	34,8 CEID ₅₀ /ml	19/20
	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus 229E	–	ATCC VR-740	0,3 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus OC43	–	ATCC-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus NL63	–	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus HKU1	–	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/300*	19/20
Virus della parainfluenza 1 (PIV 1)	C35	ATCC VR-94	23,4 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus della parainfluenza 2 (PIV 2)	Greer	ATCC VR-92	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
Virus della parainfluenza 3 (PIV 3)	C 243	ATCC VR-93	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20

Agente patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione	Tasso di rilevamento
Virus della parainfluenza 4 (PIV 4)	M-25	ATCC VR-1378	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20

* Diluizione relativa dalla concentrazione del ceppo madre.

(Tabella 6, continua)

Agente patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione	Tasso di rilevamento
Virus respiratorio sinciziale A	A2	ATCC VR-1540	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus respiratorio sinciziale B	9320	ATCC VR-955	0,02 TCID ₅₀ /ml	20/20
Metapneumovirus umano	Peru6-2003 (tipo B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	1,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	hMPV-16, IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI	3,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	GB (Adenovirus B3)	ATCC VR-3	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	RI-67 (Adenovirus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 75 (Adenovirus C5)	ATCC VR-5	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 71 (Adenovirus C1)	ATCC VR-1	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Adenovirus C2	ATCC VR-846	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenovirus C6	ATCC VR-6	505,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Bocavirus	Campione clinico	–	>1,0 copie/ml	20/20
Enterovirus	/US/IL/14-18952 (Enterovirus D68)	ATCC VR-1824	50,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Echovirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241	0,001 TCID ₅₀ /ml	19/20
Rhinovirus	1059 (Rhinovirus B14)	ATCC VR-284	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	HGP (Rhinovirus A2)	ATCC VR-482	0,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
	11757 (Rhinovirus A16)	ATCC VR-283	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Tipo 1A	ATCC VR-1559	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7	ATCC 29342	0,1 CFU/ml	20/20

Agente patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione	Tasso di rilevamento
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	>0,01 CFU/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	>0,001 CFU/ml	20/20
	A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/10000*	19/20

* Diluizione relativa dalla concentrazione del ceppo madre.

Solidità dell'esame

La verifica delle prestazioni in termini di solidità dell'esame è stata effettuata analizzando le prestazioni del controllo interno in campioni di tamponi nasofaringei. Trenta (30) campioni di tamponi nasofaringei, negativi per tutti gli agenti patogeni possibili da rilevare sono stati analizzati con il QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tutti i campioni testati hanno mostrato un risultato positivo e prestazioni valide per il controllo interno del QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Esclusività (specificità analitica)

Uno studio di esclusività è stato condotto mediante analisi in silico e test in vitro per valutare la specificità analitica del QIAstat-Dx Respiratory Panel per organismi respiratori o non respiratori non coperti dal pannello. Questi organismi includevano campioni correlati a, ma distinti da, organismi del pannello respiratorio o che potevano essere presenti in campioni prelevati dalla popolazione di destinazione del test. Gli organismi selezionati sono clinicamente rilevanti (colonizzazione del tratto respiratorio superiore o causa di sintomi respiratori), fanno comunemente parte della flora cutanea o dei contaminanti di laboratorio oppure sono microrganismi dai quali buona parte della popolazione potrebbe essere stata infettata.

I campioni sono stati preparati aggiungendo potenziali organismi cross-reattivi alla matrice del campione simulato di tampone nasofaringeo alla massima concentrazione possibile sulla base del ceppo madre degli organismi, preferibilmente 10^5 TCID₅₀/ml per target virali e 10^6 CFU/ml per target batterici.

Un certo livello di reattività crociata con la specie *Bordetella* è stato previsto mediante l'analisi preliminare delle sequenze ed è stato osservato nei casi in cui sono state testate concentrazioni elevate di *Bordetella holmesii*. Nessuna reattività crociata è stata osservata con elevate concentrazioni di *Bordetella bronchiseptica* e *Bordetella parapertussis*. Il gene bersaglio utilizzato per il rilevamento della *Bordetella pertussis* (elemento di inserzione IS481) è un trasposone presente anche in altre specie della *Bordetella*. La Tabella 7 (pagina successiva) mostra l'elenco di tutti gli agenti patogeni testati in questo studio.

Tabella 7. Elenco degli agenti patogeni testati per la specificità analitica

Tipo	Agente patogeno
Batteri	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
	<i>Bordetella holmesii</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	<i>Escherichia coli</i> (O157)
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Klebsiella oxytoca</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma hominis</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Virus	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	Citomegalovirus
Virus	Virus di Epstein-Barr
	Virus dell'Herpes simplex tipo 1
	Virus dell'Herpes simplex tipo 2
	Virus del morbillo
	Parotite
Funghi	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>

Tutti gli agenti patogeni hanno mostrato un risultato negativo e nessuna reattività crociata è stata osservata per gli organismi testati nel QIAstat-Dx Respiratory Panel (tranne per la *Bordetella holmesii* come descritto sopra).

L'analisi in silico è stata eseguita per tutte le configurazioni primer/sonda incluse nel QIAstat-Dx Respiratory Panel, mostrando amplificazione specifica e rilevamento dei target senza reattività crociata.

Inclusività (reattività analitica)

È stato condotto uno studio di inclusività per analizzare la rilevazione di una varietà di ceppi rappresentativi della diversità genetica di ciascun organismo target del pannello respiratorio ("ceppi di inclusività"). Sono stati inclusi nello studio ceppi di inclusività per tutti gli analiti, rappresentativi delle specie/tipologie per i diversi organismi (ad esempio, è stata inclusa una gamma di ceppi dell'Influenza A isolati da diverse aree geografiche in anni differenti). La Tabella 8 (pagina successiva) mostra l'elenco degli agenti patogeni respiratori testati in questo studio.

Tabella 8. Elenco degli agenti patogeni testati per la reattività analitica

Agente patogeno	Sottotipo/sierotipo	Ceppo	Origine
Influenza A	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI
		A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI
	H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811
		A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI
		A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822
		A/Brisbane/10/07	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
	H1N1 (pandemia)	A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738
		A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736
		A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI
		H1N1/NY/02/09	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Influenza B	Non disponibile	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295
		B/Panama/45/90	ZeptoMetrix NATFLUB-ERCM
		B/Florida/02/06	ZeptoMetrix 810037CFHI
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296
Coronavirus 229E	Non disponibile	Non disponibile	ATCC VR-740
		Non disponibile	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Coronavirus OC43	Non disponibile	Non disponibile	ATCC-1558
		Non disponibile	ZeptoMetrix 0810024CFHI
		Non disponibile	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Coronavirus NL63	Non disponibile	Non disponibile	ZeptoMetrix 0810228CFHI
		Non disponibile	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Coronavirus HKU1	Non disponibile	Non disponibile	ZeptoMetrix NATRVP-IDI

(Tabella 8, continua)

Agente patogeno	Sottotipo/sierotipo	Ceppo	Origine
Parainfluenza 1	Non disponibile	C35	ATCC VR-94
		n/d	ZeptoMetrix NATPARA1-ST
		n/d	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 2	Non disponibile	Greer	ATCC VR-92
		Non disponibile	ZeptoMetrix 0810015CFHI
		Non disponibile	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 3	Non disponibile	C 243	ATCC VR-93
		Non disponibile	ZeptoMetrix NATPARA3-ST
		Non disponibile	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 4	A	M-25	ATCC VR-1378
	B	CH 19503	ATCC VR-1377
	B	Non disponibile	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV A	Non disponibile	A2	ATCC VR-1540
		Long	ATCC VR-26
		Non disponibile	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV B	Non disponibile	9320	ATCC VR-955
		18537	ATCC VR-1580
		WV/14617/85	ATCC VR-1400
		Non disponibile	ZeptoMetrix NATRSVB-ST
Metapneumovirus umano	B1	Peru2-2002	ZeptoMetrix 0810156CFHI
	B1	IA18-2003	ZeptoMetrix 0810162CFH
	B1	Peru3-2003	ZeptoMetrix 0810158CFHI
	B2	Peru6-2003	ZeptoMetrix 0810159CFHI
	B2	Peru1-2002	ZeptoMetrix 0810157CFHI
	A1	hMPV-16, IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI
	A1	IA3-2002	ZeptoMetrix 0810160CFHI
	A2	IA14-2003	ZeptoMetrix 0810163CFH

(Tabella 8, continua)

Agente patogeno	Sottotipo/sierotipo	Ceppo	Origine
Adenovirus B	B21	AV-1645 [128]	ATCC VR-256
	B7	Gomen	ATCC VR-7
	B3	GB	ATCC VR-3
	B3	Non disponibile	ZeptoMetrix NATADV3-ST
Adenovirus C	C1	Adenoid 71	ATCC VR-1
	C2	Non disponibile	ATCC VR-846
	C5	Adenoid 75	ATCC VR-5
	C6	Non disponibile	ATCC VR-6
Adenovirus E	E4	RI-67	ATCC VR-1572
Bocavirus	Non disponibile	Non disponibile	ZeptoMetrix 0601178NTS
		Non disponibile	ZeptoMetrix MB-004
Enterovirus A	EV-A71	EV-A71	ZeptoMetrix 0810236CFHI
Enterovirus B	E-11	Gregory	ATCC VR-41
	E-30	Bastianni	ATCC VR-1660
	CV-A9	Griggs	ATCC VR-1311
	CV-B1	Conn-5	ATCC VR-28
	CV-B2	Ohio-1	ATCC VR-29
	CV-B3	Nancy	ATCC VR-30
	E-17	CHHE-29	ATCC VR-47
	Non disponibile	Echovirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241
Enterovirus C	CV-A21	Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC VR-850
Enterovirus D	D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
	EV-D68	US/MO/14-18947	ATCC VR-1823

(Tabella 8, continua)

Agente patogeno	Sottotipo/sierotipo	Ceppo	Origine
Rhinovirus A	A1	Non disponibile	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
	1A	Non disponibile	ATCC VR-1559
	A2	HGP	ATCC VR-482
	A16	11757	ATCC VR-283
	HRV-1B	B632	ATCC VR-1645
	HRV-A39	209	ATCC VR-340
Rhinovirus B	B14	1059	ATCC VR-284
<i>M. pneumoniae</i>	1	PI 1428	ATCC 29085
	Non disponibile	M129	ZeptoMetrix NATMPN(M129)-ERCM
	Non disponibile	M129-B7	ATCC 29342
	Non disponibile	Ceppo FH dell'agente di Eaton [NCTC 10119]	ATCC 15531
<i>L. pneumophila</i>	Non disponibile	CA1	ATCC 700711
		<i>Legionella pneumophila</i> sottosp. <i>Pneumophila</i> /169-MN-H	ATCC 43703
		Non disponibile	ZeptoMetrix 0601645NTS
		sottosp. <i>Pneumophila</i> / <i>Philadelphia-1</i>	ATCC 33152
<i>B. pertussis</i>	Non disponibile	I028	ATCC BAA-2707
		A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
		18323 [NCTC 10739]	ATCC 9797

Tutti gli agenti patogeni testati hanno mostrato risultati positivi alla concentrazione testata.

Coinfezioni

È stato condotto uno studio sulle coinfezioni per verificare se il QIAstat-Dx Respiratory Panel sia in grado rilevare più analiti QIAstat-Dx Respiratory Panel inclusi in un unico campione di tampone nasofaringeo.

Sono state combinate in un unico campione concentrazioni elevate e basse di diversi organismi. La selezione degli organismi è stata effettuata in base alla rilevanza, alla prevalenza e alla disposizione della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (distribuzione dei target in diverse camere di reazione).

Gli analiti sono stati addizionati a una matrice del campione NPS (cellule umane in coltura in terreno di trasporto) ad alta (50x LoD) e bassa concentrazione (5x LoD) e testate con combinazioni diverse. La Tabella 9 mostra la combinazione delle coinfezioni testate in questo studio.

Tabella 9. Elenco delle combinazioni delle coinfezioni testate

Agenti patogeni	Ceppo	Concentrazione
Influenza A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Influenza A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Parainfluenza 3	C243	50x LoD
Influenza A/H1N1/2009	NY/03/09	5x LoD
Parainfluenza 3	C243	5x LoD
Influenza A/H1N1/2009	NY/03/09	50x LoD
Virus respiratorio sinciziale A	A2	50x LoD
Influenza B	B/FL/04/06	5x LoD
Virus respiratorio sinciziale A	A2	5x LoD
Influenza B	B/FL/04/06	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Rhinovirus B, tipo HRV-B14	1059	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Rhinovirus B, tipo HRV-B14	1059	50x LoD

(Tabella 9, continua)

Agenti patogeni	Ceppo	Concentrazione
Virus respiratorio sinciziale A	A2	50x LoD
Rhinovirus B, tipo HRV-B14	1059	5x LoD
Virus respiratorio sinciziale A	A2	5x LoD
Rhinovirus B, tipo HRV-B14	1059	50x LoD
Virus respiratorio sinciziale B	9320	50x LoD
Bocavirus	Non disponibile	5x LoD
Virus respiratorio sinciziale B	9320	5x LoD
Bocavirus	Non disponibile	50x LoD
Coronavirus OC43	Non disponibile	50x LoD
Rhinovirus B, tipo HRV-B14	1059	5x LoD
Coronavirus OC43	Non disponibile	5x LoD
Rhinovirus B, tipo HRV-B14	1059	50x LoD
Metapneumovirus umano B2	Peru6-2003	50x LoD
Parainfluenza 1	C-35	5x LoD
Metapneumovirus umano B2	Peru6-2003	5x LoD
Parainfluenza 1	C-35	50x LoD
Coronavirus 229E	Non disponibile	50x LoD
Virus respiratorio sinciziale A	A2	5x LoD
Coronavirus 229E	Non disponibile	5x LoD
Virus respiratorio sinciziale A	A2	50x LoD
Virus respiratorio sinciziale B	9320	50x LoD
Coronavirus NL63	Non disponibile	5x LoD
Virus respiratorio sinciziale B	9320	5x LoD
Coronavirus NL63	Non disponibile	50x LoD

Tutte le coinfezioni testate hanno prodotto un risultato positivo per i due agenti patogeni combinati a bassa e alta concentrazione. Nessun effetto sui risultati è stato osservato per la presenza di coinfezioni in un campione testato con il QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Sostanze interferenti

In questo studio è stata valutata l'influenza di potenziali sostanze interferenti sulle prestazioni del QIAstat-Dx Respiratory Panel. Le sostanze interferenti includono sostanze endogene ed esogene, rispettivamente riscontrate di norma nel tratto nasofaringeo o introdotte nei campioni NPS durante il prelievo.

Per il test delle sostanze interferenti è stata utilizzata una serie di campioni selezionati che includevano tutti gli agenti patogeni respiratori del pannello. Le sostanze interferenti sono state aggiunte ai campioni selezionati a un livello previsto superiore alla concentrazione della sostanza che è possibile trovare in un campione di tampone nasofaringeo autentico. I campioni selezionati sono stati testati con e senza aggiunta della sostanza potenzialmente inibitoria per il confronto diretto tra campioni. Inoltre, ai campioni negativi agli agenti patogeni sono state aggiunte le potenziali sostanze inibitorie.

Nessuna delle sostanze testate ha mostrato interferenze con il controllo interno o con gli agenti patogeni inclusi nel campione combinato.

Le Tabelle 10, 11 e 12 (sotto e nella pagina successiva) mostrano le concentrazioni di sostanze interferenti testate per il QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tabella 10. Sostanze endogene testate

Sostanza	Concentrazione
DNA genomico umano	50 ng/µl
Sangue umano intero	10% v/v
Mucina umana	0,5% v/v

Tabella 11. Microrganismi competitivi testati

Microrganismo (fonte)	Concentrazione
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC CRM-6538)	1,70E+08 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC 6303)	1,25E+07 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i> (ATCC 49766)	6,20E+08 CFU/ml
<i>Candida albicans</i> (ATCC CRM-10231)	1,00E+06 CFU/ml
Virus dell' Herpes simplex tipo 1 (ATCC VR-1789)	1,60E+07 TCID ₅₀ /ml
Cytomegalovirus umano (ATCC NATCMV-0005)	2,0E+04 TCID ₅₀ /ml

Tabella 12. Sostanze esogene testate

Sostanza	Concentrazione
Utabon® Spray nasale (decongestionante)	10% v/v
Rhinomer® Spray nasale (soluzioni di acqua salata)	10% v/v
Tobramicina	6 mg/ml
Mupirocina	2,5% p/v

Carryover

È stato eseguito uno studio sul carryover per valutare la potenziale contaminazione crociata tra esecuzioni consecutive dell'analisi quando si utilizza il QIAstat-Dx Respiratory Panel sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Su uno degli analizzatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sono stati analizzati campioni di una matrice del campione simulato NPS alternando campioni positivi e negativi.

Non è stato osservato alcun carryover tra i campioni nel QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Riproducibilità

Per dimostrare la riproducibilità delle prestazioni del QIAstat-Dx Respiratory Panel sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0, è stata testata una serie di campioni selezionati composti da analiti a bassa concentrazione (3x LoD e 1x LoD) e campioni negativi. I campioni sono stati testati in replicati utilizzando lotti di QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge diversi e i test sono stati eseguiti su QIAstat-Dx Analyzer 1.0 diversi da operatori differenti in giorni distinti.

Tabella 13. Elenco degli agenti patogeni respiratori testati per la riproducibilità

Agente patogeno	Ceppo
Influenza A H1	A/New Jersey/8/76
Influenza A H3	A/Virginia/ATCC6/2012
Influenza A H1N1 pdm	A/SwineNY/03/2009
Influenza B	B/FL/04/06
Coronavirus 229E	Non disponibile
Coronavirus OC43	Non disponibile
Coronavirus NL63	Non disponibile
Coronavirus HKU1	Non disponibile

(Tabella 13, continua)

Agente patogeno	Ceppo
Virus della parainfluenza 1	C35
Virus della parainfluenza 2	Greer
Virus della parainfluenza 3	C 243
Parainfluenza Virus 4a	M-25
Rhinovirus	A16
Enterovirus	/US/IL/14-18952 (enterovirus D68)
Adenovirus	RI-67 (adenovirus E4)
RSV B	9320
hMPV	Peru6-2003 (tipo B2)
Bocavirus	Campione clinico
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (tipo 1)
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028

Tabella 14. Riepilogo della concordanza positiva e negativa per i test di riproducibilità

Concentrazione	Agente patogeno	Risultato previsto	Tasso di rilevamento	% di concordanza con il risultato atteso
3x LoD	Influenza A H1 *	Positivo	20/20	100%
	Coronavirus HKU1	Positivo	20/20	100%
	PIV-2	Positivo	20/20	100%
	RSVB	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Influenza A H1 *	Positivo	20/20	100%
	Coronavirus HKU1	Positivo	19/20	95%
	PIV-2	Positivo	19/20	95%
	RSVB	Positivo	20/20	100%
Negativo	Influenza A H1 *	Negativo	80/80	100%
	Coronavirus HKU1	Negativo	80/80	100%
	PIV-2	Negativo	80/80	100%
	RSVB	Negativo	80/80	100%

* Il tasso di rilevamento si applica a entrambi i target, Influenza A e H1.

(Tabella 14, continua)

Concentrazione	Agente patogeno	Risultato previsto	Tasso di rilevamento	% di concordanza con il risultato atteso
3x LoD	Bocavirus	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Bocavirus	Positivo	20/20	100%
Negativo	Bocavirus	Negativo	80/80	100%

(Tabella 14, continua)

Concentrazione	Agente patogeno	Risultato previsto	Tasso di rilevamento	% di concordanza con il risultato atteso
3x LoD	Influenza B	Positivo	20/20	100%
	Coronavirus 229E	Positivo	20/20	100%
	PIV-4a	Positivo	20/20	100%
	Enterovirus D68	Positivo	20/20	100%
	hMPV B2	Positivo	20/20	100%
	<i>B. pertussis</i>	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Influenza B	Positivo	19/20	95%
	Coronavirus 229E	Positivo	20/20	100%
	PIV-4a	Positivo	20/20	100%
	Enterovirus D68	Positivo	19/20	95%
	hMPV B2	Positivo	19/20	95%
	<i>B. pertussis</i>	Positivo	20/20	100%
Negativo	Influenza B	Negativo	80/80	100%
	Coronavirus 229E	Negativo	80/80	100%
	PIV-4a	Negativo	80/80	100%
	Enterovirus D68	Negativo	80/80	100%
	hMPV B2	Negativo	80/80	100%
	<i>B. pertussis</i>	Negativo	80/80	100%

(Tabella 14, continua)

Concentrazione	Agente patogeno	Risultato previsto	Tasso di rilevamento	% di concordanza con il risultato atteso
3x LoD	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Positivo	20/20	100%
	Coronavirus OC43	Positivo	20/20	100%
	PIV-3	Positivo	20/20	100%
	Rhinovirus A16	Positivo	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Positivo	20/20	100%
	Coronavirus OC43	Positivo	20/20	100%
	PIV-3	Positivo	20/20	100%
	Rhinovirus A16	Positivo	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Positivo	20/20	100%
Negativo	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Negativo	80/80	100%
	Coronavirus OC43	Negativo	80/80	100%
	PIV-3	Negativo	80/80	100%
	Rhinovirus A16	Negativo	80/80	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Negativo	80/80	100%

[†] Il tasso di rilevamento si applica a entrambi i target, Influenza A e H1/pandemia.

(Tabella 14, continua)

Concentrazione	Agente patogeno	Risultato previsto	Tasso di rilevamento	% di concordanza con il risultato atteso
3x LoD	Influenza A H3 [†]	Positivo	20/20	100%
	Coronavirus NL63	Positivo	20/20	100%
	PIV-1	Positivo	20/20	100%
	Adenovirus E4	Positivo	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Influenza A H3 [†]	Positivo	19/20	95%
	Coronavirus NL63	Positivo	20/20	100%
	PIV-1	Positivo	20/20	100%
	Adenovirus E4	Positivo	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Positivo	20/20	100%
Negativo	Influenza A H3 [†]	Negativo	80/80	100%
	Coronavirus NL63	Negativo	80/80	100%
	PIV-1	Negativo	80/80	100%
	Adenovirus E4	Negativo	80/80	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Negativo	80/80	100%

[†] Il tasso di rilevamento si applica a entrambi i target, Influenza A e H3.

Tutti i campioni testati hanno generato il risultato previsto (concordanza tra il 95 e il 100%) mostrando prestazioni riproducibili del QIAstat-Dx Respiratory Panel.

I test di riproducibilità hanno dimostrato che il QIAstat-Dx Respiratory Panel in esecuzione nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fornisce risultati di test altamente riproducibili quando gli stessi campioni vengono testati in più cicli, in più giorni e da diversi operatori che utilizzano QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e lotti di QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge differenti.

Stabilità del campione

È stato eseguito uno studio sulla stabilità del campione per analizzare le condizioni di conservazione dei campioni clinici da testare con il QIAstat-Dx Respiratory Panel. Una matrice del campione simulato NPS (cellule umane in coltura in Copan UTM) è stata addizionata con materiale di coltura virale batterica a bassa concentrazione (ad esempio, 3x LoD). I campioni sono stati conservati alle seguenti **condizioni per l'esecuzione del test**:

- Da 15 °C a 25 °C per 4 ore
- Da 2 °C a 8 °C per 3 giorni
- Da -15 °C a -25 °C per 30 giorni
- Da -70 °C a -80 °C per 30 giorni

Tutti gli agenti patogeni sono stati rilevati con successo alle diverse temperature e durate di conservazione, mostrando che i campioni erano stabili alle condizioni di conservazione e alla durata indicate.

Appendici

Appendice A: Installazione del file di definizione esame

Il file di definizione esame del QIAstat-Dx Respiratory Panel deve essere installato su QIAstat-Dx Analyzer 1.0 prima dei test con le QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

Nota: ogni volta che viene rilasciata una nuova versione dell'esame QIAstat-Dx Respiratory Panel è necessario installare il file di definizione esame del QIAstat-Dx Respiratory Panel prima del test.

Nota: i file di definizione esame sono disponibili all'indirizzo www.qiagen.com. Il file di definizione esame (tipo di file .asy) deve essere salvato su un'unità USB prima dell'installazione sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Questa unità USB deve essere formattata con un file system FAT32.

Per importare nuovi esami dall'USB al QIAstat-Dx Analyzer 1.0, procedere come segue:

1. Inserire la chiavetta USB con il file di definizione esame in una delle porte USB del QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Premere il pulsante Options (Opzioni) e selezionare Assay Management (Gestione esame). La schermata Assay Management (Gestione esame) viene visualizzata nell'area dei contenuti del display (Figura 36, pagina successiva).

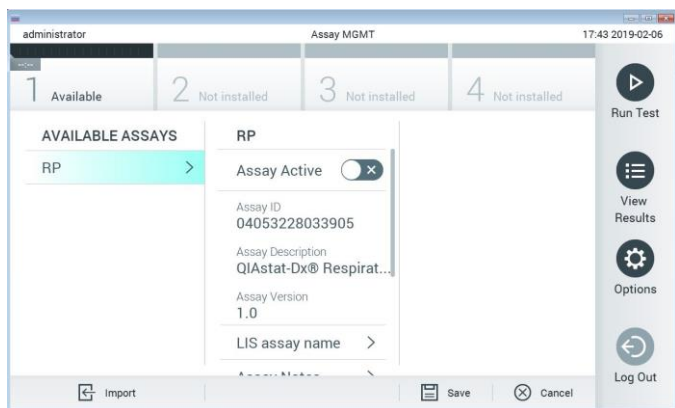


Figura 36. Schermata Assay Management (Gestione esame).

3. Premere l'icona Import (Importa) in basso a sinistra sullo schermo.
4. Selezionare il file corrispondente all'esame da importare dall'unità USB.
5. Appare una finestra di dialogo per confermare l'upload del file.
6. Potrebbe apparire una finestra di dialogo per sovrascrivere la versione corrente con una nuova. Premere yes (sì) per sovrascrivere.
7. L'esame diventa attivo selezionando Assay Active (Esame attivo) (Figura 37).

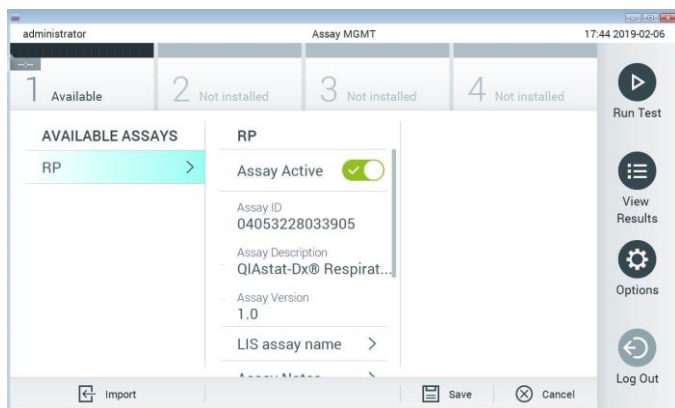


Figura 37. Attivazione dell'esame.

8. Assegnare l'esame attivo all'utente premendo il pulsante Options (Opzioni) e quindi il pulsante User Management (Gestione utenti). Selezionare l'utente a cui dovrebbe essere consentito eseguire l'esame. Quindi, selezionare Assign Assays (Assegna esami) da "User Options" (Opzioni utente). Abilitare l'esame e premere il pulsante Save (Salva) (Figura 38).

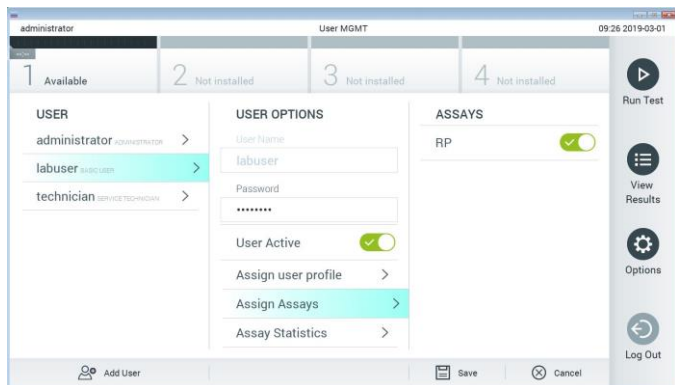


Figura 38. Assegnazione dell'esame attivo.

Appendice B: Glossario

Curva di amplificazione: rappresentazione grafica dei dati di amplificazione RT-PCR multiplex in tempo reale.

Modulo analitico (MA): modulo hardware principale del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, che ha il compito di eseguire i test sulle QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. È controllato dal modulo operativo. Diversi moduli analitici possono essere collegati a un unico modulo operativo.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 è costituito da un modulo operativo e un modulo analitico. Il modulo operativo include elementi che forniscono connessione al modulo analitico e consentono l'interazione dell'utente con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Il modulo analitico contiene l'hardware e il software per il test e l'analisi dei campioni.

QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge: un dispositivo di plastica monouso autonomo con tutti i reagenti pre-caricati necessari per l'esecuzione completa di esami molecolari completamente automatizzati per la rilevazione di agenti patogeni respiratori.

IFU: istruzioni per l'uso.

Porta principale: nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, l'ingresso per i campioni liquidi in terreno di trasporto.

Acidi nucleici: biopolimeri o piccole biomolecole composte da nucleotidi, ovvero monomeri costituiti da tre componenti: zucchero a cinque atomi di carbonio, un gruppo fosfato e una base azotata.

Modulo operativo (MO): l'hardware del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dedicato che fornisce l'interfaccia utente per moduli analitici (MA) da 1 a 4.

PCR: reazione a catena della polimerasi

RT: trascrittasi inversa

Porta tampone: nella QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, l'ingresso dei tamponi asciutti.

Utente: persona che utilizza QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge nel modo previsto.

Appendice C: Esclusioni di garanzia

AD ECCEZIONE DI QUANTO PREVISTO NEI TERMINI E NELLE CONDIZIONI DI VENDITA PER la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, QIAGEN DECLINA OGNI RESPONSABILITÀ E NON RICONOSCE ALCUNA GARANZIA, ESPRESSA O IMPLICITA, IN RELAZIONE ALL'USO della QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, COMPRESA LA RESPONSABILITÀ O LE GARANZIE RIGUARDANTI LA COMMERCIALIZZABILITÀ, L'IDONEITÀ PER SCOPI PARTICOLARI O LA VIOLAZIONE DI EVENTUALI BREVETTI, COPYRIGHT O ALTRI DIRITTI DI PROPRIETÀ INTELLETTUALE IN QUALSIASI PARTE DEL MONDO.

Riferimenti

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Division of Viral Diseases (DVD) web site.
2. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, November 2016. Influenza (seasonal). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html. Accessed November 2016.
3. Flu.gov web site. About Flu. www.cdc.gov/flu/about/index.html
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Human Parainfluenza Viruses (HPIVs). www.cdc.gov/parainfluenza/index.html
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). www.cdc.gov/rsv/
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Adenoviruses. www.cdc.gov/adenovirus/index.html
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Non-polio Enterovirus. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/index.html
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: *Mycoplasma pneumoniae* Infection. www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/index.html
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Pertussis (Whooping Cough). www.cdc.gov/pertussis/
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* (M29).
11. BLAST: Basic Local Alignment Search Tool. <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>
12. Schreckenberger, P.C. and McAdam, A.J. (2015) Point-counterpoint: large multiplex PCR panels should be first-line tests for detection of respiratory and intestinal pathogens. *J Clin Microbiol* 53(10), 3110–3115.

Simboli

La tabella che segue descrive i simboli che possono comparire sull'etichettatura o nel presente documento.



Contenuto sufficiente per <N> reazioni



Data di scadenza



Dispositivo medico-diagnostico in vitro



Numero di catalogo



Numero di lotto



Numero di materiale (vale a dire, l'etichetta del componente)



Applicazione respiratoria superiore

Rn

R indica la revisione del manuale e n il numero della revisione



Limite di temperatura



Produttore



Consultare le istruzioni per l'uso



Attenzione



Marchio CE per la Conformità Europea



Numero di serie



Non riutilizzare



Tenere al riparo dalla luce



Non usare se la confezione è danneggiata



Codice GTIN (Global Trade Item Number)

Informazioni per gli ordini

Prodotto	Sommario	N° cat.
QIAstat-Dx Respiratory Panel	Per 6 test: 6 QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge in confezione singola, 6 pipette di trasferimento in confezione singola	691211
Prodotti correlati		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module insieme all'hardware e al software correlati per utilizzare le cartucce di esame QIAstat-Dx per la diagnostica molecolare	9002824

Per informazioni aggiornate sulla licenza e per le clausole di esclusione della responsabilità per i singoli prodotti, consultare il manuale del kit QIAGEN specifico o il manuale utente. I manuali dei kit e i manuali utente QIAGEN sono disponibili sul sito www.qiagen.com oppure possono essere richiesti al servizio di assistenza QIAGEN o al distributore locale.

Cronologia delle revisioni del documento

Cronologia delle revisioni del documento	
Revisione 1 04/2019	Versione iniziale.

Marchi commerciali: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); ATCC® (American Type Culture Collection); Copan®, FLOQSwabs®, UTM® (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor); FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC); Allex® (Seegene, Inc.); Rhinomer® (Novartis Consumer Health, S.A); Ulabon® (Uriach Consumer Healthcare, S.L.); ZeploMetrix® (ZeploMetrix Corporation).

I marchi registrati, i marchi di fabbrica ecc. utilizzati in questo documento, anche se non indicati in modo specifico come tali, non devono essere considerati non protetti dalla legge.

Contratto di licenza limitata per il QIAstat-Dx Respiratory Panel

L'utilizzo di questo prodotto comporta per l'acquirente o l'utente del prodotto l'accettazione dei seguenti termini:

1. Il prodotto può essere utilizzato esclusivamente in conformità ai protocolli forniti insieme al prodotto e al relativo manuale e soltanto con i componenti contenuti nel rispettivo kit. QIAGEN non concede alcuna licenza, in relazione a qualunque proprietà intellettuale, per l'uso o l'aggiunta dei componenti del kit ad altri componenti non contenuti nel kit, ad eccezione di quanto descritto nei protocolli forniti insieme al prodotto, nel presente manuale e nei protocolli aggiuntivi disponibili sul sito www.qiagen.com. Alcuni di questi protocolli aggiuntivi sono stati messi a punto da utenti QIAGEN a beneficio degli utenti QIAGEN. Si tratta di protocolli che non sono stati collaudati o ottimizzati da QIAGEN. QIAGEN non offre alcuna garanzia in merito a essi né alla violazione da parte di essi di eventuali diritti di terzi.
2. A parte le licenze espressamente dichiarate, QIAGEN non fornisce alcuna garanzia che questo kit e/o l'uso o gli usi dello stesso non costituiscano violazione dei diritti di terzi.
3. Questo kit e i relativi componenti sono concessi in licenza per un solo utilizzo e non possono essere riutilizzati, rinnovati o rivenduti.
4. QIAGEN esclude specificamente qualunque altra licenza, espressa o implicita, che non rientri tra quelle espressamente dichiarate.
5. L'acquirente e l'utente del kit acconsentono a non intraprendere e a non permettere a nessun altro di intraprendere qualsiasi iniziativa che possa determinare o agevolare qualunque azione di cui si fa divieto sopra. QIAGEN farà valere i divieti di questo Contratto di licenza limitata presso qualsiasi foro e otterrà il risarcimento di tutte le spese sostenute a scopo di indagine e consulenza legale, ivi comprese le parcelle degli avvocati, con riferimento a qualsiasi causa legale intentata per fare rispettare questo Contratto di licenza limitata o qualsiasi altro diritto di proprietà intellettuale correlato a questo kit e/o ai relativi componenti.

Per i termini di licenza aggiornati, visitare il sito www.qiagen.com.

HB-2638-001 R1 04/2019

© 2019 QIAGEN, tutti i diritti riservati.

