

Aprile 2019

Istruzioni per l'uso (Manuale) di QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel



Versione 1

Per uso diagnostico in vitro



R1

691411

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

Sommario

Uso previsto	4
Sommario e spiegazioni	5
Descrizione della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge	5
Informazioni sull'agente patogeno	7
Principio della procedura	9
Descrizione della procedura	9
Prelievo di campioni e caricamento della cartuccia	10
Preparazione del campione amplificazione e rilevamento di acidi nucleici	12
Materiali in dotazione	13
Contenuto del kit	13
Materiali necessari ma non in dotazione	14
Avvertenze e precauzioni	14
Informazioni per la sicurezza	14
Conservazione e manipolazione dei reagenti	17
Manipolazione, conservazione e separazione dei campioni	17
Procedura	18
Controllo interno	18
Protocollo: campioni di feci senza conservanti in terreno di trasporto Cary - Blair ..	19
Interpretazione dei risultati	33
Visualizzazione dei risultati	33
Interpretazione dei risultati	42
Interpretazione dei controlli interni	43

Controllo qualità.....	44
Limitazioni	44
Caratteristiche delle prestazioni.....	46
Prestazioni cliniche	46
Prestazioni analitiche	51
Appendici.....	73
Appendice A: Installazione del file di definizione esame.....	73
Appendice B: Glossario	76
Appendice C: Esclusioni di garanzia	78
Riferimenti.....	79
Simboli.....	82
Informazioni per gli ordini	83
Cronologia delle revisioni del documento	84

Uso previsto

Il QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel è un test qualitativo destinato all'analisi di campioni di feci senza conservanti in terreno di trasporto Cary - Blair, prelevati da pazienti con sospetta infezione gastrointestinale a causa della presenza di acidi nucleici di virus, parassiti o batteri. 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.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel può rilevare e differenziare i seguenti agenti patogeni: *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., *Giardia lamblia*, *Cyclospora cayetanensis*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp. (*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter upsaliensis*, *Campylobacter coli*), *Salmonella* spp., *Clostridium difficile* (*tcdA/tcdB*), *Yersinia enterocolitica*, *E. coli* enterotossico (ETEC), *E. coli* enteropatogeno (EPEC), *E. coli* enteroaggregativo (EAEC), *E. coli* *E. coli* produttore della tossina Shiga (STEC [*E. Coli*]) enteroemorragico), *E. coli* produttore della tossina Shiga (STEC) sierotipo O157:H7, *E. coli* enteroinvasivo (EIEC)/*Shigella*, *Plesiomonas shigelloides*, Adenovirus umano F40/F41, Norovirus GI, Norovirus GII, Rotavirus A, Astrovirus e Sapovirus GI, GII, GIV e GV.

I risultati del QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 gastrointestinali.

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

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel è studiato per l'uso diagnostico in vitro.

Sommario e spiegazioni

Descrizione della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge è un dispositivo monouso in plastica, che consente l'esecuzione di esami molecolari completamente automatizzati per la rilevazione di agenti patogeni gastrointestinali. Le caratteristiche principali della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge comprendono la compatibilità con un tipo di campione liquido il contenimento ermetico dei reagenti precaricati necessari per l'analisi e funzionamento realmente "walk away". 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 isolati nella QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge contenente il campione, le successive fasi dell'esame si svolgono automaticamente:

- Risospensione del controllo interno
- Lisi cellulare con mezzi meccanici e 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.

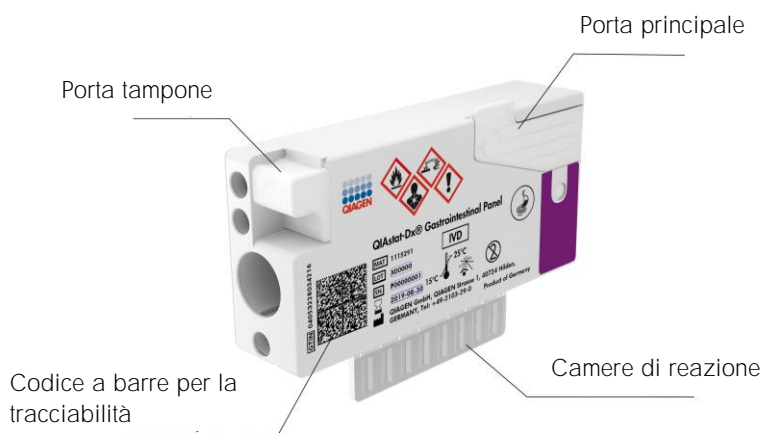


Figura 1. Disposizione e caratteristiche della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

Nota: la porta tampone non viene utilizzata per l'esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Informazioni sull'agente patogeno

Le infezioni gastrointestinali acute possono essere causate da una varietà di agenti patogeni, quali parassiti, 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 Gastrointestinal Panel Cartridge consente di rilevare e differenziare 24 agenti patogeni parassitari virali e batterici che causano sintomi gastrointestinali. 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 che possono essere rilevati e identificati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel sono elencati nella Tabella 1 (pagina successiva).

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

Agente patogeno	Classificazione (tipo di genoma)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Parassita (DNA)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Parassita (DNA)
<i>Giardia lamblia</i>	Parassita (DNA)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Parassita (DNA)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Batterio (DNA)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Batterio (DNA)
<i>Vibrio cholerae</i>	Batterio (DNA)
<i>Campylobacter</i> spp. (<i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i>)	Batterio (DNA)
<i>Salmonella</i> spp.	Batterio (DNA)
<i>Clostridium difficile</i> (<i>tcdA/tcdB</i>)	Batterio (DNA)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC)	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> enterotossico (ETEC)	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> produttore della tossina Shiga (STEC)	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> sierotipo O157:H7 produttore della tossina Shiga (STEC)	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Batterio (DNA)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Batterio (DNA)
Adenovirus umano F40/F41	Adenovirus (DNA)
Norovirus GI	Calicivirus (RNA)
Norovirus GII	Calicivirus (RNA)
Rotavirus A	Reovirus (RNA)
Astrovirus	Astrovirus (RNA)
Sapovirus GI, GII, GIV, GV	Calicivirus (RNA)

Principio della procedura

Descrizione della procedura

I test diagnostici con il QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel Cartridge:

Per dispensare il campione di liquido nella porta principale viene utilizzata una pipette di trasferimento (Figura 2).

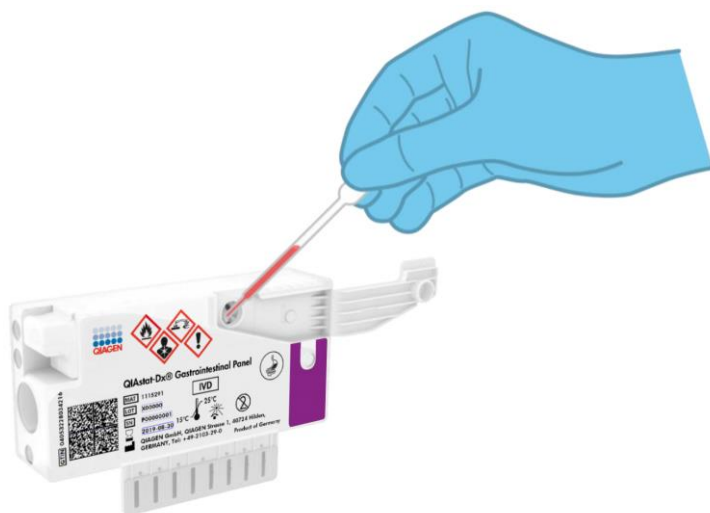


Figura 2. Distribuzione del campione di liquido nella porta principale.

Prelievo di campioni e caricamento della cartuccia

Il prelievo dei campioni e il loro successivo caricamento nella QIAstat-Dx Gastrointestinal 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. Si raccoglie un campione di feci.
2. Il campione viene posto e risospeso in un terreno di trasporto Cary - Blair seguendo le istruzioni del produttore.

Nota: è necessario utilizzare una concentrazione ottimale di 25-100 mg di feci senza conservanti per ml di terreno di trasporto Cary - Blair. La concentrazione massima che è possibile utilizzare è di 250 mg di feci senza conservanti per ml di mezzo di trasporto Cary - Blair.

3. Le informazioni sul campione vengono scritte a mano o si applica un'etichetta per campione sulla parte superiore di una QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.
4. Il campione di liquido (feci risospese nel mezzo di trasporto Cary-Blair) viene caricato manualmente nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge:
 - **Si trasferiscono 200 µl di campione nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge utilizzando una pipetta di trasferimento.**

Nota: l'utente deve eseguire un controllo visivo della finestra di ispezione del campione per verificare che il campione di liquido sia stato caricato (Figura 3, pagina successiva).

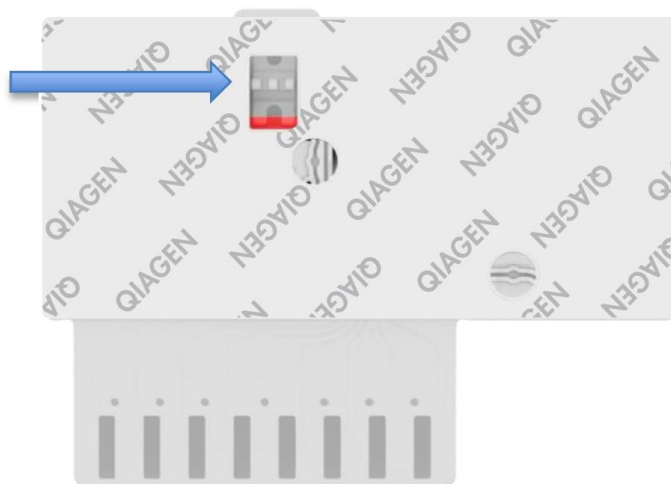


Figura 3. Finestra di ispezione del campione (freccia blu).

5. Il codice a barre del campione e il codice a barre della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge sono sottoposti a scansione nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. La QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel Cartridge, che include un rotore che gira ad alta velocità e granuli di silice che consentono una rottura cellulare efficace.
2. Gli acidi nucleici vengono purificati dal campione lisato attraverso il legame con una membrana di silice nella camera di purificazione della QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 relativa camera chimica secca della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.
4. La miscela di campione e reagenti per PCR viene dispensata nelle camere per PCR della QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel	
N. di catalogo	691411
Numero di test	6
QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel Cartridge.

Materiali necessari ma non in dotazione

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel è progettato per l'uso con il 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* (QIAstat-Dx Analyzer 1.0 User Manual) (da utilizzare con il software versione 1.2 o superiore)
- Software più recente con file di definizione esame QIAstat-Dx per il pannello gastrointestinale installato nel modulo operativo

Avvertenze e precauzioni

Per uso diagnostico in vitro

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel deve essere utilizzato da professionisti di laboratorio formati nell'uso del 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 (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 Gastrointestinal Panel Cartridge e le pipette di trasferimento secondo le norme vigenti.

La QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 del QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Non utilizzare una QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge che abbia superato la data di scadenza 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 frasi precauzionali e di rischio sono valide per i componenti del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

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

Manipolazione, conservazione e separazione dei campioni

Raccogliere e manipolare i campioni di feci secondo le procedure raccomandate dal produttore del terreno di trasporto Cary-Blair.

Di seguito sono elencate le condizioni di conservazione consigliate per le feci risospese nei campioni nel terreno di trasporto Cary-Blair:

- Temperatura ambiente fino a **4 ore** tra 15 e 25 °C
- Refrigerazione fino a **3 giorni** tra 2 e 8 °C
- Congelamento fino a 24 giorni tra -15 e -25 °C
- Congelamento fino a 24 giorni tra -70 e -80 °C

Procedura

Controllo interno

La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge include un controllo interno del processo completo, che è titolato *Schizosaccharomyces pombe*. Lo *Schizosaccharomyces pombe* è un lievito (fungo), incluso nella cartuccia in forma essiccata, e viene reidratato al caricamento del campione. Questo materiale di controllo interno verifica tutti i passaggi del processo di analisi, compresa l'omogeneizzazione del campione, la lisi delle strutture virali e cellulari (per azione chimica e meccanica), la purificazione dell'acido nucleico, la trascrittasi inversa e la PCR in tempo reale.

Un segnale positivo per il controllo interno indica che tutti i passaggi di elaborazione eseguiti dalla QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 feci senza conservanti in terreno di trasporto Cary - Blair

Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni

Prelevare e risospendere il campione di feci secondo le procedure raccomandate dal produttore del terreno di trasporto Cary Blair.

Caricamento di un campione nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

1. Aprire la confezione di una QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge utilizzando l'apertura facilitata sui lati della confezione (Figura 4).

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



Figura 4. Apertura della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

-

4. Aprire lo sportellino del campione della porta principale nella parte anteriore della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (Figura 6, pagina successiva).

20

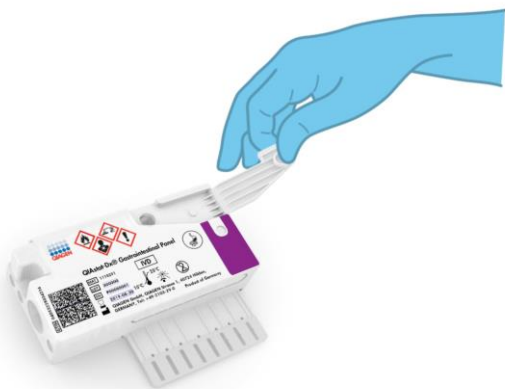


Figura 6. Apertura dello sportellino del campione della porta principale.

5. Miscelare accuratamente le feci nel terreno di - trasporto Cary-Blair, ad esempio agitando vigorosamente la provetta per 3 volte (Figura 7).



Figura 7. Miscelazione dei campioni di feci nel terreno di trasporto Cary - Blair.

6. Aprire la provetta con il campione da analizzare. Utilizzare la pipetta di trasferimento in dotazione per aspirare il fluido fino alla seconda linea di riempimento sulla pipetta (vale a dire 200 μ l)(Figura 8).

IMPORTANTE: non aspirare aria nella pipetta. Se ciò dovesse accadere, espellere con cautela nella provetta del campione il fluido di campione presente nella pipetta e riaspirarlo.

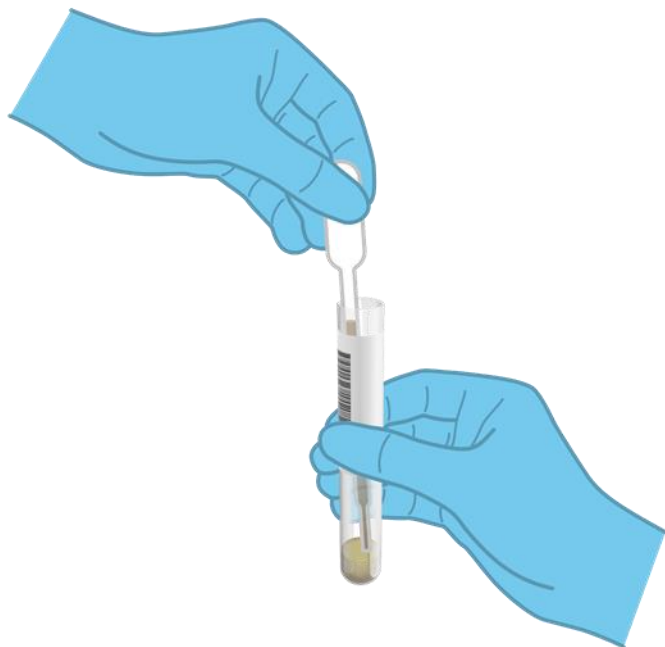


Figura 8. Aspirazione del campione nella pipetta di trasferimento fornita.

7. Trasferire con cautela 200 µl di campione nella porta per campione liquido della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge utilizzando una pipetta di trasferimento monouso in dotazione (Figura 9).

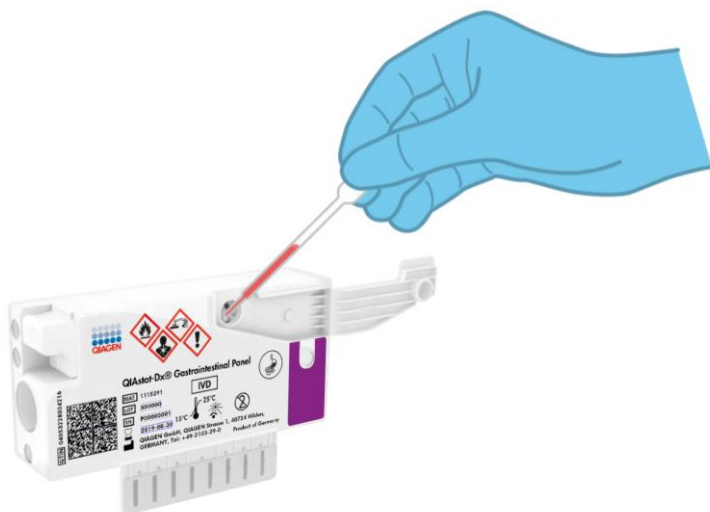


Figura 9. Trasferimento del campione nella porta principale della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

8. Chiudere saldamente lo sportellino della porta principale finché non scatta (Figura 10, pagina successiva).



- IMPORTANTE:** dopo aver introdotto il campione all'interno della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, questa deve essere caricata nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 entro 90 minuti.

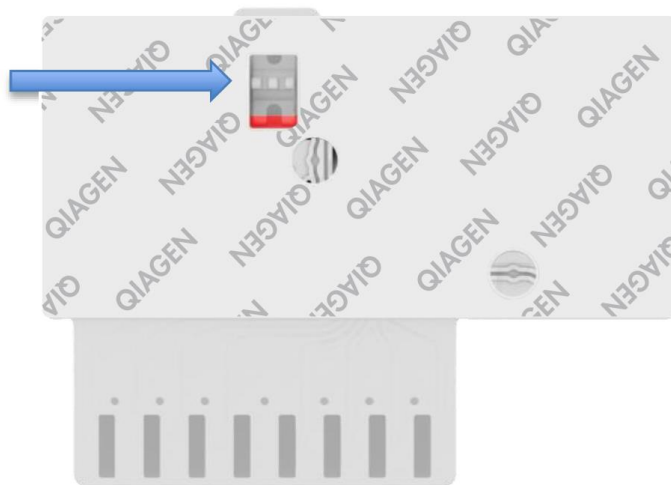


Figura 11. Finestra di ispezione del campione (freccia blu).

Avvio di QIAstat-Dx Analyzer 1.0

10. Accendere il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utilizzando il pulsante On/Off (Accensione/spegnimento) 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.

11. 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.

12. 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).

-
13. 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 73).

Esecuzione di un test

14. Premere il pulsante Run Test (Esegui test) nell'angolo in alto a destra del touchscreen di QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
15. Quando richiesto, eseguire la scansione del codice a barre dell'ID campione sul terreno di trasporto Cary-Blair contenente il campione oppure del codice a barre che si trova sulla QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (vedere il passaggio 3), utilizzando il lettore di codice a barre anteriore integrato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Figura 12, 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 12. Scansione del codice a barre dell'ID campione.

16. Quando richiesto, eseguire la scansione del codice a barre della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge da utilizzare (Figura 13, pagina successiva). Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 riconosce automaticamente l'esame da eseguire in base al codice a barre della cartuccia.

Nota: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 non accetterà QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel Cartridge verrà rifiutata. Per ulteriori dettagli su come installare gli esami, fare riferimento al Manuale utente di *QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



Figura 13. Scansione del codice a barre della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

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 14).

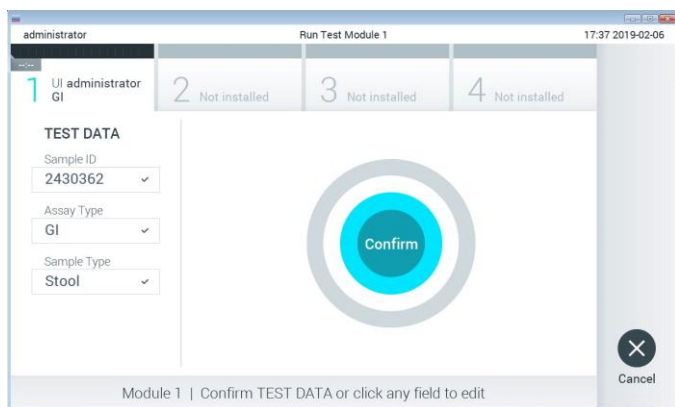


Figura 14. Conferma dell'inserimento dei dati.

19. Accertarsi che entrambi gli sportellini campione, quello della porta tampone e quello della porta principale della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge siano chiusi saldamente. Quando si apre automaticamente la porta di ingresso della cartuccia sulla parte superiore del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, inserire la cartuccia con il codice a barre rivolto verso sinistra e le camere di reazione rivolte verso il basso (Figura 15).

Nota: non è necessario spingere la QIAstat-Dx Gastrointestinal 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.

Nota: la porta tampone non viene utilizzata per l'esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.



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

20. Dopo aver rilevato la QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal 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 nella porta d'ingresso della cartuccia non viene posizionata alcuna QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, lo sportellino si chiuderà automaticamente dopo 30 secondi. In tal caso, ripetere la procedura iniziando dal passaggio 18.

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 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.

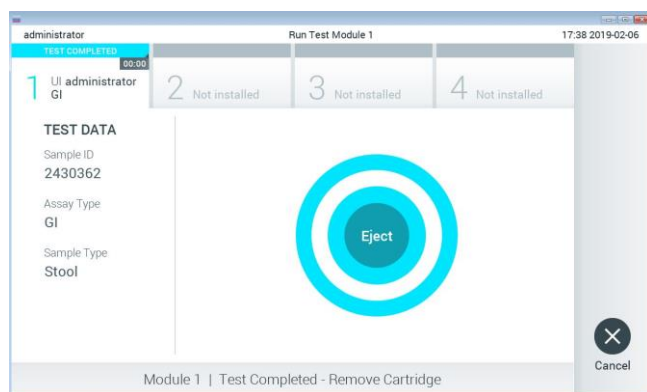



Figura 16. Schermata Eject (Espelli).

23. Premere  Eject (Espelli) per rimuovere la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge e smaltirla come rifiuto a rischio biologico in conformità a tutte le normative e le leggi nazionali regionali e locali in materia di salute e sicurezza. La QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel Cartridge 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 Gastrointestinal Panel Cartridge, comparirà la schermata Summary (Riepilogo). Per ulteriori informazioni, fare riferimento a "Interpretazione dei risultati", a pagina 33. 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 aver espulso la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, verrà visualizzata automaticamente la schermata Summary (Riepilogo) dei risultati (Figura 17).

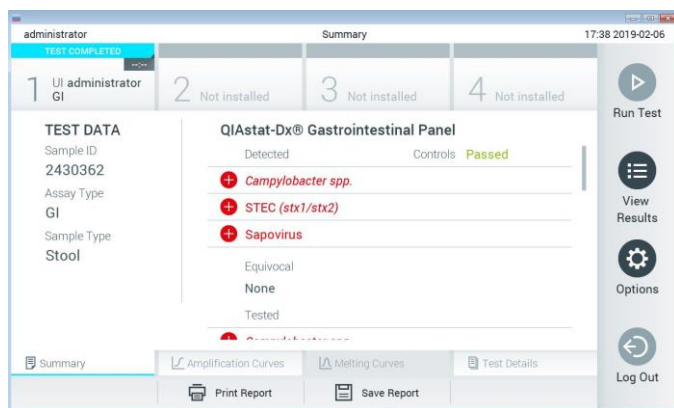





Figura 17. Schermata dei risultati Summary (Riepilogo) che mostra Test Data (Dati test) nel pannello di sinistra e Summary (Riepilogo) dei test nel pannello principale.

La parte principale della schermata fornisce i seguenti 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 per il QIAstat-Dx Gastrointestinal 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. In questo elenco vengono visualizzati anche gli agenti patogeni non validi.

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)
- Patient ID (ID paziente) (se disponibile)
- 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 18).



Figura 18. 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 (endpoint fluorescence, 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 19).




Figura 19. 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 20, 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 gastrointestinale)
 - Negative (Negativo) (se non viene rilevato alcun agente patogeno gastrointestinale)
 - Failed (Non riuscito) (si è verificato un errore o il test è stato annullato dall'utente)
- 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

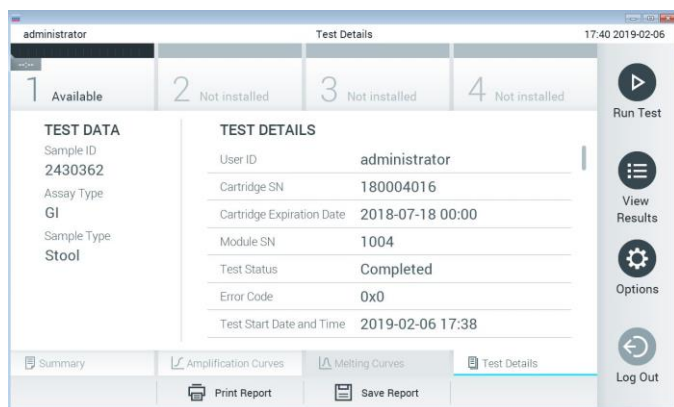


Figura 20. Schermata di esempio che mostra Test Data (Dati test) nel pannello di sinistra e Test details (Dettagli test) nel pannello principale.

Navigazione dei risultati di test precedenti

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

 View Results (Visualizza risultati) dalla barar dei menu principale (Figura 21).

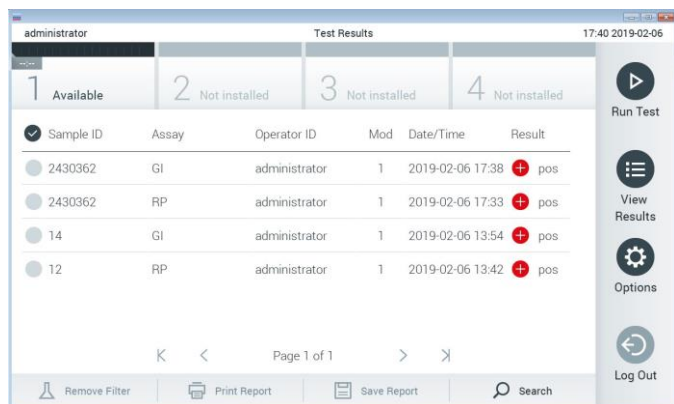



Figura 21. Schermata View Results (Visualizza risultati) di esempio.

Per ogni test eseguito sono disponibili le seguenti informazioni (Figura 22):

- Sample ID (ID campione)
- Assay (Esame) (nome dell'esame del test, vale a dire "GI", per Gastrointestinal 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 22).

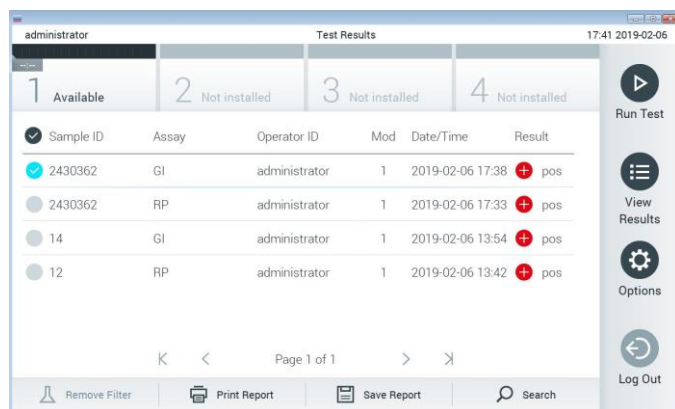






Figura 22. Esempio di selezione dei Test Results (Risultati test) nella schermata View Results (Visualizza risultati).

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 analiti
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 un organismo gastrointestinale viene interpretato come "Positive" (Positivo) quando l'esame PCR corrispondente è positivo, ad eccezione di EPEC, STEC e STEC O157:H7. L'interpretazione dei risultati per EPEC, STEC e STEC O157:H7 segue la logica spiegata nella Tabella 3 di seguito.

Tabella 3. Interpretazione dei risultati per EPEC, STEC e STEC O157:H7

Risultato EPEC	Risultato STEC <i>stx1/stx2</i>	Risultato STEC O157:H7	Descrizione
Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Invalid (Non valido)	<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) non rilevato ed <i>E. coli</i> produttore della tossina Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> non rilevati. Il risultato del sierotipo di O157: <i>E. Coli</i> H7 non è applicabile quando STEC non viene rilevato.
Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Invalid (Non valido)	<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) rilevato ed <i>E. coli</i> produttore della tossina Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> non rilevato. Il risultato del sierotipo di O157: <i>E. Coli</i> H7 non è applicabile quando STEC non viene rilevato.
Invalid (Non valido)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Il risultato EPEC non è applicabile (il rilevamento dell'EPEC non può essere differenziato quando viene rilevato STEC). <i>E. coli</i> produttore della tossina Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> rilevato. Sierotipo STEC O157:H7 non rilevato.
Invalid (Non valido)	Positive (Positivo)	Positive (Positivo)	Il risultato dell'EPEC non è applicabile (il rilevamento non può essere differenziato quando viene rilevato STEC). <i>E. coli</i> produttore della tossina Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> rilevato. Sierotipo di STEC O157:H7 rilevato.

Interpretazione dei controlli interni

I risultati del controllo interno devono essere interpretati secondo la Tabella 4.

Tabella 4. 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 Gastrointestinal Panel Cartridge.

Controllo qualità

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

Limitazioni

- I risultati del QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel. L'agente rilevato potrebbe non essere la causa definitiva della malattia.
- Risultati negativi non precludono infezione del tratto gastrointestinale. Non tutti gli agenti dell'infezione gastrointestinale 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 Gastrointestinal 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 Gastrointestinal 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 feci senza conservanti risospesi in terreno di trasporto Cary - Blair, prelevati da soggetti con sintomi gastrointestinali acuti.

- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel devono essere interpretati da un professionista sanitario qualificato nel contesto di tutti i risultati clinici, di laboratorio ed epidemiologici pertinenti.
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel è progettato per l'uso esclusivo con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel è un esame qualitativo e non fornisce un valore quantitativo degli organismi rilevati.
- Gli acidi nucleici di parassiti, 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, parassiti e batteri dipende da prelievo, manipolazione, trasporto, conservazione e caricamento corretti del campione nella QIAstat-Dx Gastrointestinal 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

È stato condotto uno studio clinico con l'obiettivo di valutare le prestazioni dell'esame con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel per il marchio CE.

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

I campioni idonei erano feci senza conservanti o feci in Cary - Blair ottenute da pazienti con sospette infezioni gastrointestinali, che presentavano una sindrome gastrointestinale clinica che includeva diarrea, vomito, dolore addominale e/o febbre come segni e sintomi tipici.

Un (1) laboratorio ospedaliero e il sito del produttore hanno partecipato allo studio.

È stato testato un totale di 361 campioni clinici dal laboratorio dell'ospedale partecipante e dal sito del produttore, rispettivamente 235 e 126 campioni. La maggior parte dei campioni negativi inclusi nello studio è stata testata presso il sito del produttore (88 campioni). I campioni sono stati precedentemente testati con una varietà di metodi molecolari, tra cui l'esame BD MAX® Enteric Parasite Panel (all parasites) Allplex® Gastrointestinal Panel (pannelli 1–3) e l'esame FilmArray® Gastrointestinal Panel. In caso di risultati discordanti, i campioni sono stati sottoposti nuovamente a test con uno dei metodi precedenti, la maggior parte mediante l'esame FilmArray Gastrointestinal Panel, ed è stata applicata la regola 2 su 3: il risultato ottenuto con 2 metodi veniva accettato come risultato vero. Prima del test, i campioni sono stato conservati a una temperatura di –80 °C, come le feci nel terreno Cary-Blair.

Tutti i metodi di test sono stati eseguiti secondo le istruzioni dei rispettivi produttori.

Dei 361 campioni inclusi, 5 sono stati esclusi dallo studio, per un totale di 356 campioni per la valutazione e l'analisi. Questi 356 campioni hanno fornito un totale di 546 risultati valutabili. Di questi risultati, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel ha rilevato correttamente 425 agenti patogeni (risultati veri positivi), con 91 risultati veri negativi. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel non riuscito è riuscito a rilevare 9 patogeni (falsi negativi) mentre ha rilevato 21 agenti patogeni non rilevati da nessuno dei metodi di confronto (falsi positivi). Va notato che 2 risultati falsi positivi erano di campioni risultati completamente negativi con i metodi di confronto.

La sensibilità clinica o la PPA (Concordanza percentuale positiva) è stata calcolata come $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Vero positivo (true positive, TP) indica che sia i metodi di confronto che QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel hanno ottenuto un risultato positivo per l'organismo, mentre falso negativo (false negative, FN) indica che il risultato del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel era negativo mentre i metodi di risoluzione di confronto erano positivi. La specificità o la NPA (Concordanza percentuale negativa) è stata calcolata come $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Vero negativo (true negative, TN) indica che QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel e il metodo di confronto hanno ottenuto entrambi un risultato negativo, mentre falso positivo, (false positive, FP) indica che il risultato del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel era positivo, ma i risultati dei 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.

Le caratteristiche delle prestazioni cliniche dello studio per quanto riguarda l'esame e i suoi singoli agenti patogeni sono riportate nella Tabella 5, pagina successiva.

Tabella 5. Sensibilità (positive percent agreement, PPA) e specificità (negative percent agreement, NPA) cliniche e intervalli di confidenza del 95% per l'esame complessivo del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel e per i singoli organismi del pannello

	TP/(TP+FN)	Sensibilità/PPA	IC 95%	TN/(TN+FP)	Specificità/NPA	IC 95%
Complessiva	425/434	97,9%	96,1%– 98,9%	91/93	97,8%	92,5%– 99,4%
Virus						
Adenovirus	24/24	100%	86,2%– 100%	332/333	99,7%	98,3%– 99,9%
Astrovirus	8/8	100%	67,6%– 100%	348/348	100%	98,9%– 100%
Norovirus GI	5/5	100%	56,6%– 99,5%	349/351	99,4%	97,9%– 99,8%
Norovirus GII	29/30	96,7%	83,3%– 99,4%	323/327	98,8%	99,9%– 99,5%
Rotavirus	29/30	96,7%	83,3%– 99,4%	327/327	100%	98,8%– 100%
Sapovirus	11/11	100%	74,1%– 100%	345/345	100%	98,9%– 100%
<i>E. coli</i> diarrogeno						
<i>E. coli</i> O157:H7	2/2	100%	34,2%– 100%	354/354	100%	98,9%– 100%
<i>E. coli</i> enteroaggregativo	26/27	96,3%	81,7%– 99,3%	328/330	99,4%	97,8%– 99,8%
<i>E. coli</i> enteroinvasivo/ <i>Shigella</i>	24/25	96,0%	80,5%– 99,3%	331/332	99,7%	98,3%– 99,9%
<i>E. coli</i> enteropatogeno	54/54	100%	93,4%– 100%	300/302	99,3%	97,6%– 99,8%
<i>E. coli</i> enterotossico	18/20	90,0%	69,9%– 97,2%	337/338	99,7%	98,3%– 99,9%
<i>E. coli</i> enteroemorragico (STEC)	23/23	100%	85,7%– 100%	333/333	100%	98,9%– 100%

(Tabella 5, continua)

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

8 campioni non hanno superato il primo test. Di questi, sette (7) sono stati completati con successo una volta ripetuti. Si è dovuto retestare un campione due volte. Il primo tasso di successo del test è stato del 97,7% (343/351), il tasso di successo alla ripetizione del test è stato del 99,7%.

Conclusione

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel ha dimostrato caratteristiche di elevata qualità in termini di prestazioni cliniche. La sensibilità e specificità complessive dell'esame sono state rispettivamente del 97,9% (IC 95%, 96,1%–98,9%) e del 97,8% (IC 95%, 92,5%–99,4%).

L'esame ha mostrato prestazioni eccellenti per tutte le singole categorie di patogeni e organismi, compresi i parassiti, che più facilmente non vengono rilevati in un laboratorio clinico a causa della complessità e delle competenze necessarie per ottenere la diagnosi.

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 LoD del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel è stato determinato per ogni analita utilizzando ceppi selezionati rappresentativi dei singoli agenti patogeni che è possibile rilevare con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Una matrice di campione di feci simulato (campione negativo risospeso nel mezzo di trasporto Cary-Blair Copan®) è stata addizionata con uno o più agenti patogeni e testata in 20 replicati.

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

Tabella 6. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Agente patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione	Tasso di rilevamento
Norovirus GI	–	Campione clinico	1,0E–03*	20/20
Norovirus GII	–	Campione clinico	1,0E–05*	19/20
Rotavirus	WA (adattato alla CT)	ATCC® VR-2018	44,24 TCID ₅₀ /ml	19/20
	WA	ZeptoMetrix® NATGIP-BIO	1,0E–05*	19/20
Astrovirus	–	Campione clinico	1,0E–04*	19/20
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa isolato	Waterborne® P102C	0,06 oocisti/ml	19/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Città del Messico 1967)	ATCC 30459	0,008 cellule/ml	20/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	0,03 cellule/ml	20/20
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	–	gDNA† ATCC PRA-3000SD	3 copie del genoma /µl	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	>0,0003 CFU/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i>	Tossinotipo XXII A+B+	ATCC BAA-1814	>0,005 CFU/ml	19/20
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–04*	19/20
	Tossinotipo 0 A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689	>0,003 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	>0,001 CFU/ml	20/20
EPEC	stx–, stx2–, eae+	ATCC 33780	>0,01 CFU/ml	20/20
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–02*	20/20
	–	ATCC 33559	0,004 CFU/ml	19/20
<i>Campylobacter coli</i>	NCTC 11366	Prodotto personalizzato ZeptoMetrix	1,0E–04*	19/20

(Tabella 6, continua)

Agente patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione	Tasso di rilevamento
<i>Campylobacter jejuni</i>	–	ATCC BAA-1234	>0,003 CFU/ml	19/20
	–	ATCC 49349	>0,001 CFU/ml	19/20
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)	ATCC 43954	>0,001 CFU/ml	20/20
	Sandstedt e Ursing	ATCC BAA-1059	>0,008 CFU/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Ceppo NTCC 11175 sottospecie <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein e Coleman)	ATCC 700822	>0,001 CFU/ml	20/20
	Ceppo 33114	ATCC 9610	>0,5 CFU/ml	20/20
ETEC	ETEC H10407 Sierotipo O78:H11	ATCC 35401	>0,001 CFU/ml	20/20
	<i>E. coli</i> O115:H5 <i>stx</i> +	SSI 82174	3,2E-08*	20/20
EIEC	EIEC Fr 1368 (<i>ipaH</i>)	SSI 82171	7,9E-09*	20/20
	EIEC O29:NM (Migula) Castellani	ATCC 43892	>0,0001 CFU/ml	20/20
<i>Shigella sonnei</i>	WRAIR I virulent	ATCC 29930	>0,001 CFU/ml	19/20
	Z004	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E-03*	19/20
STEC	O22 <i>stx</i> 1– <i>stx</i> 2	SSI 91350	5,0E-08*	20/20
	O26:H11	Microbiologics® 01100	840 CFU/ml	19/20
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76	ATCC 29552	>0,001 CFU/ml	19/20
	EAEC	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E-04*	19/20
<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Enteritidis	ATCC BAA-1045	>0,002 CFU/ml	19/20
	Serovar Enteritidis, CDC K-1891	ATCC 13076	0,4 CFU/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader	ATCC 14029	>0,005 CFU/ml	19/20
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E-03*	20/20

(Tabella 6, continua)

Agente patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione	Tasso di rilevamento
Sapovirus GI.1	–	Campione clinico	3,2E–05*	19/20
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854 sierotipo O1	CECT 514 (ATCC 14035)	1,0E–07*	20/20
STEC O157:H7	O157:H7	SSI 82169	7,9E–08*	20/20
	O157:H7	Microbiologics 0617	940 CFU/ml	20/20
Adenovirus F 40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930	1,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Dugan	ATCC VR-931	0,002 TCID ₅₀ /ml	19/20

* Diluizione relativa dalla concentrazione del ceppo madre.

† DNA di *Cyclospora cayetanensis* di sintesi quantitativo.

Solidità dell'esame

La verifica delle prestazioni in termini di solidità dell'esame è stata effettuata analizzando le prestazioni del controllo interno in campioni clinici di feci. Trenta (30) campioni individuali di feci senza conservanti in terreno di trasporto Cary - Blair, negativi per tutti i possibili agenti patogeni rilevabili, sono stati analizzati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Tutti i campioni testati hanno mostrato un risultato positivo e prestazioni valide per il controllo interno del QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel per agenti patogeni gastrointestinali oppure organismi non intestinali non coperti dal pannello. Questi microrganismi includevano campioni correlati a, ma distinti da, organismi del pannello gastrointestinale o che potevano essere presenti in campioni prelevati dalla popolazione di destinazione del test.

Gli organismi selezionati sono clinicamente rilevanti (colonizzazione del tratto gastrointestinale o causa di sintomi gastrointestinali), fanno comunemente parte della flora cutanea o dei contaminanti di laboratorio o 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 feci alla massima concentrazione possibile sulla base del ceppo madre degli organismi, 10⁶ CFU/ml per target batterici, 10⁶ cellule/ml per target parassitari e 10⁵ TCID₅₀/ml per target virali.

La Tabella 7 mostra l'elenco degli agenti patogeni testati in questo studio.

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

Tipo	Agente patogeno
Batteri	<i>Abiotrophia defectiva</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>
	<i>Campylobacter lari</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Clostridium difficile non-toxigenic</i>
	<i>Clostridium histolyticum</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>
	<i>Clostridium septicum</i>
	<i>Clostridium tetani</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Enterococcus faecalis</i>

(Tabella 7, continua)

Tipo	Agente patogeno
Batteri (continua)	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Parassiti	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Babesia microti</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>
	<i>Giardia muris</i>
Virus	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Trichomonas tenax</i>
	Adenovirus B3
	Adenovirus C:2
	Adenovirus E:4a
	Bocavirus Tipo 1
	Coronavirus 229E
	Coxsackievirus B3
	Citomegalovirus
	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Enterovirus 68
	Herpes Simplex tipo 2
	Rhinovirus 1A

È stata osservata reattività crociata per le configurazioni di *Campylobacter* spp. (*C. coli*, *C. jejuni* e *C. upsaliensis*) rispetto a *Campylobacter rectus* e *Campylobacter helveticus*.

I restanti agenti patogeni testati hanno mostrato un risultato negativo: non è stata osservata reattività crociata per i microrganismi testati nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

L'analisi in silico (9) è stata eseguita per tutte le configurazioni di primer/sonda incluse nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Un certo livello di reattività crociata con la configurazione STEC *stx2* è stato previsto mediante l'analisi delle sequenze del ceppo di *Citrobacter freundii* produttore di tossine Shiga (5, 15–17).

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 gastrointestinale ("ceppi di inclusività"). Sono stati inclusi nello studio ceppi di inclusività per tutti gli analiti, rappresentativi delle specie/tipologie per i diversi organismi. La Tabella 8 mostra l'elenco degli agenti patogeni gastrointestinali testati in questo studio.

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

Agente patogeno	Ceppo/Sierotipo	Origine
Norovirus GI	GI.4	Campione clinico
	GI.3	Campione clinico
Norovirus GII	GII.17	Campione clinico
Rotavirus	WA (adattato alla CT)	ATCC VR-2018
	WA	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	WA, MA-104	ZeptoMetrix 0810041CFHI
Astrovirus	HAsV-1	Campione clinico
	HAsV-4	Campione clinico
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa isolato	Waterborne P102C

(Tabella 8, continua)

Agente patogeno	Ceppo/Sierotipo	Origine
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Città del Messico 1967)	ATCC 30459
	Biopsia del colon di uomo adulto con dissenteria amebica, Corea, (?) HK-9	ATCC 30015
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957
	H3 isolato	Waterborne Inc. P101
	Portland -1	ATCC 30888
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	gDNA* ATCC PRA-3000SD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802
	VP250	ATCC BAA-242
	205 [9302]	ATCC 33846
<i>Clostridium difficile</i>	Tossinotipo XXII A+B+	ATCC BAA-1814
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Tossinotipo O A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689
	–	ATCC BAA-1812
	Hall e O'Toole Prevot	ATCC BAA-1805
	Ceppo 1470, sierogruppo F	ATCC 43598
	Hall e O'Toole Prevot, ceppo 5325	ATCC BAA-1875
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817
	Biogruppo 1 324 [CDC B9629]	ATCC 27562
EPEC	stx– stx2– eae+	ATCC 33780
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
<i>Campylobacter coli</i>	–	ATCC 33559
	NCTC 11366	Prodotto personalizzato ZeptoMetrix
	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478

(Tabella 8, continua)

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

(Tabella 8, continua)

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

* DNA di *Cyclospora cayetanensis* di sintesi quantitativo.

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

Coinfezioni

È stato condotto uno studio sulle coinfezioni per verificare se QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel possa rilevare più analiti del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel inclusi in un unico campione di feci.

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 (1–4, 6–8, 10–14, 18, 19) e alla disposizione della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (distribuzione dei target in diverse camere di reazione).

Gli analiti sono stati addizionati a una matrice del campione simulato di feci (feci negative risospese in terreno di trasporto Cary - Blair) ad alte (50x concentrazione LoD) e basse concentrazioni (5x concentrazione 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
<i>Clostridium difficile</i>	Tossinotipo O A+B+	50x LoD
Norovirus GII	Campione clinico	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Tossinotipo O A+B+	5x LoD
Norovirus GII	Campione clinico	50x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
Norovirus GII	Campione clinico	5x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
Norovirus GII	Campione clinico	50x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Tossinotipo O A+B+	50x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Tossinotipo O A+B+	5x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (noto anche come <i>G. lamblia</i>)	5x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (noto anche come <i>G. lamblia</i>)	50x LoD

(Tabella 9, continua)

Agenti patogeni	Ceppo	Concentrazione
<i>Clostridium difficile</i>	Tossinotipo O A+B+	50x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Tossinotipo O A+B+	5x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50x LoD
Norovirus GII	Campione clinico	50x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (noto anche come <i>G. lamblia</i>)	5x LoD
Norovirus GII	Campione clinico	5x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (noto anche come <i>G. lamblia</i>)	50x LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> Iowa isolato (Harley Moon)	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> Iowa isolato (Harley Moon)	5x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	50x LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	50x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5x LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	5x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50x LoD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	50x LoD
STEC	Non disponibile	5x LoD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	5x LoD
STEC	Non disponibile	50x LoD
Norovirus GII	Campione clinico	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD
Norovirus GII	Campione clinico	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x 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 Gastrointestinal Panel.

Sostanze interferenti

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

Per il test delle sostanze interferenti è stata utilizzata una serie di campioni selezionati che includevano tutti gli agenti patogeni gastrointestinali 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 feci 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 (pagine seguenti) mostrano le concentrazioni di sostanze interferenti testate per il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Tabella 10. Sostanze endogene testate

Sostanza	Concentrazione
Sangue umano intero	10% v/v
Trigliceridi	5% v/v
Colesterolo	1,5% p/v
Acidi grassi (acido palmitico)	2 mg/ml
Acidi grassi (acido stearico)	4 mg/ml
Mucina bovina	3,5% p/v
Bile bovina e ovina	25% v/v
Urina umana	50% v/v
Feci umane	28 mg/ml

Tabella 11. Microrganismi competitivi testati

Microrganismo (fonte)	Concentrazione
<i>Aeromonas hydrophila</i> (ATCC 7966)	5x10 ² CFU/ml
<i>Bacteroides vulgatus</i> (ATCC 8482)	10 ⁴ CFU/ml
<i>Bifidobacterium bifidum</i> (ATCC11863)	5x10 ³ CFU/ml
Enterovirus specie D, sierotipo EV-D68 (ATCC VR-1824)	10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
<i>E. coli</i> non patogeno (SSI 82168)	5x10 ³ CFU/ml
<i>Helicobacter pylori</i> (ATCC 49503)	10 ⁷ CFU/ml
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ATCC 9763)	10 ⁶ CFU/ml
Rotavirus reassortant Rotateq®	0,25% v/v
Rotavirus RIX4414 Rotarix®	0,5% v/v

Tabella 12. Sostanze esogene testate

Sostanza	Concentrazione
Bacitracina	250 U/ml
Glicerina	50% v/v
Doxiciclina	0,5 mg/ml
Idrocortisone	0,3% p/v
Nistatina	10.000 unità USP/ml
Loperamide cloridrato	0,005 mg/ml
Metronidazolo	14 mg/ml
Idrossido di magnesio	1 mg/ml
Naprossene sodico	10% v/v
Olio minerale	2% v/v
Bisacodile	0,25 mg/ml
Fenilefrina cloridrato	0,075% p/v
Subsalicilato di bismuto	3,5 mg/ml
Fosfato di sodio	5% p/v
Carbonato di calcio	5% p/v
Nonossinolo-9	1,2% v/v
Docusato di sodio	2,5% p/v
Candeggina	0,2% v/v
Etanolo	0,2% v/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 Gastrointestinal Panel sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Su uno dei QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sono stati analizzati campioni di una matrice del campione simulato di feci alternando campioni altamente positivi e negativi.

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

Riproducibilità

Per dimostrare la riproducibilità delle prestazioni del QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel Cartridge e i test sono stati eseguiti su QIAstat-Dx Analyzer 1.0 diversi da operatori diversi in giorni diversi.

Tabella 13. Elenco degli agenti patogeni gastrointestinali testati per la riproducibilità delle prestazioni

Agente patogeno	Ceppo
Rotavirus A	WA (adattato alla CT)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa isolato
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Ceppo NTCC 11175 sottospecie <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein e Coleman)
<i>Salmonella enterica</i>	serovar Enteritidis
Sapovirus GI.1	Campione clinico
Astrovirus	Campione clinico
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)

(Tabella 13, continua)

Agente patogeno	Ceppo
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]
ETEC lt/st	ETEC H10407. Sierotipo O78:H11
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76
Adenovirus F40/41	Dugan
Norovirus GI	Campione clinico
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Città del Messico 1967)
EPEC	stx- stx2- eae+
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854. sierotipo O1
Norovirus GII	Campione clinico
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	DNA di <i>Cyclospora cayetanensis</i> di sintesi quantitativo
<i>Clostridium difficile</i>	Tossinotipo XXII A+B+
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)
STEC O157:H7	O157:H7

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	Rotavirus A	Positivo	20/20	100%
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positivo	18/20	90%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Salmonella enterica</i>	Positivo	20/20	100%
	Sapovirus GI.1	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Rotavirus A	Positivo	20/20	100%
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positivo	19/20	95%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positivo	19/20	95%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Salmonella enterica</i>	Positivo	19/20	95%
	Sapovirus GI.1	Positivo	19/20	95%
Negativo	Rotavirus A	Negativo	40/40	100%
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Salmonella enterica</i>	Negativo	40/40	100%
	Sapovirus GI.1*	Negativo	38/40	95%

* Era noto che un campione clinico positivo all'Astrovirus utilizzato per lo studio sulla riproducibilità fosse debolmente coinfecto con Sapovirus pertanto per questo campione erano previste deboli amplificazioni di Sapovirus. Per questo campione è stata esclusa la potenziale reattività crociata in base agli studi di esclusività (vedere pagina 54).

(Tabella 14, continua)

Concentrazione	Agente patogeno	Risultato previsto	Tasso di rilevamento	% di concordanza con il risultato atteso
3x LoD	Astrovirus	Positivo	20/20	100%
	<i>Giardia lamblia</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positivo	20/20	100%
	ETEC lt/st	Positivo	20/20	100%
	EAEC	Positivo	20/20	100%
	Adenovirus F40/41	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Astrovirus	Positivo	20/20	100%
	<i>Giardia lamblia</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positivo	20/20	100%
	ETEC lt/st	Positivo	20/20	100%
	EAEC	Positivo	19/20	95%
	Adenovirus F40/41	Positivo	19/20	95%
Negativo	Astrovirus	Negativo	40/40	100%
	<i>Giardia lamblia</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Negativo	40/40	100%
	ETEC lt/st	Negativo	40/40	100%
	EAEC	Negativo	40/40	100%
	Adenovirus F40/41	Negativo	40/40	100%

(Tabella 14, continua)

Concentrazione	Agente patogeno	Risultato previsto	Tasso di rilevamento	% di concordanza con il risultato atteso
3x LoD	Norovirus GI	Positivo	20/20	100%
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positivo	20/20	100%
	EPEC	Positivo	20/20	100%
	EIEC	Positivo	20/20	100%
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Norovirus GI	Positivo	20/20	100%
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positivo	20/20	100%
	EPEC	Positivo	19/20	95%
	EIEC	Positivo	20/20	100%
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positivo	19/20	95%
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positivo	20/20	100%
Negativo	Norovirus GI	Negativo	40/40	100%
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Negativo	40/40	100%
	EPEC	Negativo	40/40	100%
	EIEC	Negativo	40/40	100%
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Vibrio cholerae</i>	Negativo	40/40	100%

(Tabella 14, continua)

Concentrazione	Agente patogeno	Risultato previsto	Tasso di rilevamento	% di concordanza con il risultato atteso
3x LoD	Norovirus GII	Positivo	20/20	100%
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Clostridium difficile</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positivo	20/20	100%
	STEC O157:H7	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Norovirus GII	Positivo	20/20	100%
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positivo	20/20	100%
	<i>Clostridium difficile</i>	Positivo	19/20	95%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positivo	20/20	100%
	STEC O157:H7	Positivo	20/20	100%
Negativo	Norovirus GII	Negativo	40/40	100%
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Clostridium difficile</i>	Negativo	40/40	100%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Negativo	40/40	100%
	STEC O157:H7	Negativo	40/40	100%

Tutti i campioni testati hanno generato il risultato atteso (concordanza del 95–100%), con l'eccezione del *Cryptosporidium* spp. (che è stato rilevato nel 90% dei replicati alla concentrazione di 3x LoD), mostrando prestazioni riproducibili del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

I test di riproducibilità hanno dimostrato che il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel in esecuzione nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fornisce risultati di test altamente riproducibili quando gli stessi campioni vengono testati in più cicli e più giorni e da diversi operatori che utilizzano QIAstat-Dx Analyzers 1.0 diversi e lotti di QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel. Una matrice del campione simulato di feci (campione negativo risospeso nel terreno di trasporto Cary - Blair Copan) è stata addizionata con materiale di coltura virale, batterico o parassitario a bassa concentrazione (ad esempio, 3x LoD). I campioni sono stati conservati **alle seguenti condizioni per l'esecuzione del test:**

- Tra 15 °C e 25 °C per 4 ore
- Tra 2 °C e 8 °C per 3 giorni
- Tra -15°C e -25°C per 24 giorni
- Tra -70°C e -80°C per 24 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 Gastrointestinal Panel deve essere installato sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 prima di eseguire i test con le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

Nota: ogni volta che viene rilasciata una nuova versione dell'esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, prima di eseguire i test è necessario installare il nuovo file di definizione esame di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

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 contenuti del display (Figura 23, pagina successiva).

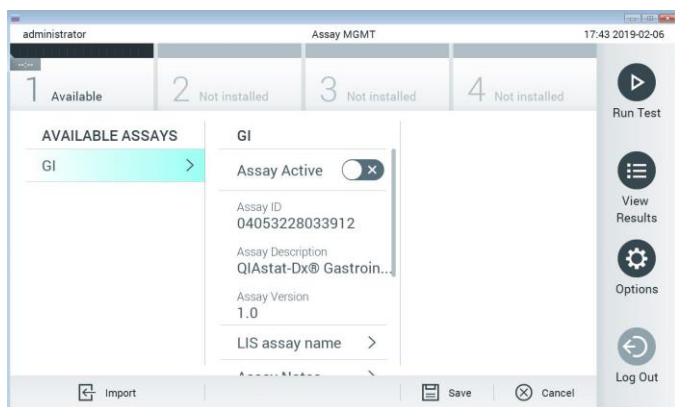


Figura 23. Schermata Assay Management (Gestione esame).

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 24).

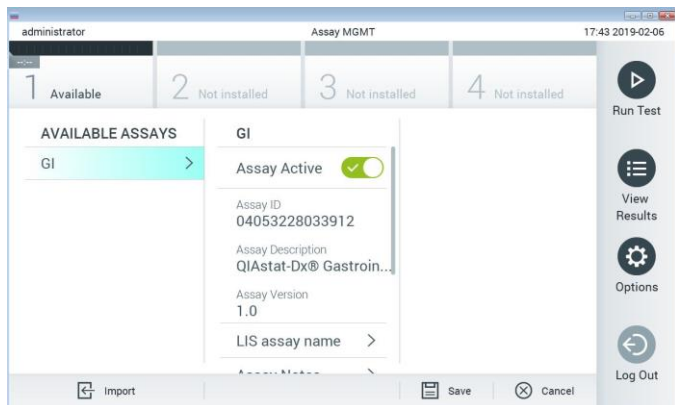


Figura 24. Attivazione dell'esame.

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 25).

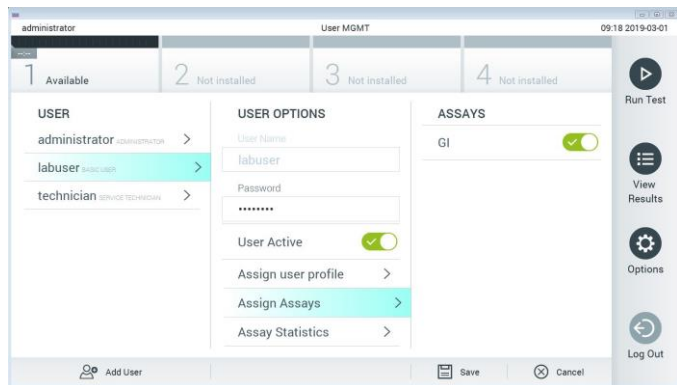


Figura 25. Assegnazione dell'esame attivo.

Appendice B: Glossario

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

Modulo analitico (MA): il modulo hardware principale di QIAstat-Dx Analyzer 1.0, utilizzato per l'esecuzione dei test sulle QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel Cartridge: 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 gastrointestinali.

IFU: istruzioni per l'uso.

Porta principale: nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, 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 Gastrointestinal Panel Cartridge, ingresso per tamponi asciutti. la porta tampone non viene utilizzata per l'esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Utente: persona che utilizza il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o la QIAstat-Dx Gastrointestinal 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 Gastrointestinal Panel Cartridge, QIAGEN DECLINA OGNI RESPONSABILITÀ E NON RICONOSCE ALCUNA GARANZIA, ESPRESSA O IMPLICITA, IN RELAZIONE ALL'USO DELLA QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, COMPRESA LA RESPONSABILITÀ O LE GARANZIE RIGUARDANTI LA COMMERCIALIZZABILITÀ, L'IDONEITÀ PER SCOPI PARTICOLARI O LA VIOLAZIONE DI EVENTUALI BREVETTI, COPYRIGHT O DIRITTI DI PROPRIETÀ INTELLETTUALE IN QUALSIASI PARTE DEL MONDO.

Riferimenti

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

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

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

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 gastrointestinale

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	Contenuto	N° cat.
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	Per 6 test: 6 QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge confezionate singolarmente e 6 pipette di trasferimento confezionate singolarmente	691411
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 HB-2641-001 04/2019	Versione iniziale.

Pagina lasciata vuota intenzionalmente

Pagina lasciata vuota intenzionalmente

Pagina lasciata vuota intenzionalmente

Marchi commerciali: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (Gruppo QIAGEN); ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); Copan® (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor); FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC); BD MAX® (Becton Dickinson Infusion Therapy System); Microbiology® (Microbiology, Inc.); Allplex® (Seegene, Inc.); ATCC® (American Type Culture Collection); Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.); xTag® (Luminex Corporation); Rotareq® (Merck & Co., Inc.); Waterborne® (Special Pathogens Laboratory, LLC); ZepetoMetrix® (ZepetoMetrix 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 QIAstat-Dx Gastrointestinal 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-2641-001 R1 04/2019

© 2019 QIAGEN, tutti i diritti riservati.

